FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

N° Année 1926

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Léon POLLET

Interne lauréat (médaille d'or) des Hôpitaux de Paris
Lauréat de l'Académie de Médecine
Né le 1er Novembre 1890 à Calais (Pas-de-Calais)

La Rachifibrinimétrie

Président : M. GILBERT, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE ET FILS
19, rue Hautefeuille, 19

1926

LANE LIBRARY

LANE LIBRARY

A LA MEMOIRE DE MA MERE

à qui je dois tout.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A LA MEMOIRE DE MON FRERE,
ROBERT LEULIETTE
mort au Champ d'Honneur, à Verdun 1916.

A LA MEMOIRE DE MON GRAND'ONCLE
LE DOCTEUR LEON POLLET, DE LA BASSÉE

A MA FEMME ET A MA FILLE

A MON COUSIN
LE DOCTEUR GUYOT, DE CALAIS
qui guida mes débuts dans la carrière médicale, et resta toujours pour moi un judicieux conseiller.

MEIS ET AMICIS

66816

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. GILBERT

Professeur de clinique médicale à l'Hôtel--Dieu
Membre de l'Académie de Médecine

Je le prie de recevoir ici ce faible témoignage de ma profonde reconnaissance et de ma respectueuse affection.

A MON MAITRE,

MONSIEUR LE DOCTEUR BABONNEIX

Médecin de la Charité

avec l'expression de mon infinie gratitude pour son indulgente bonté et de mon admiration pour sa vaste érudition.

A MON MAITRE,

MONSIEUR LE DOCTEUR P. EMILE WEIL

Médecin de l'Hôpital Tenon

qui me prodigua ses conseils et sa science avec l'affection d'un aîné autant qu'avec l'autorité d'un maître.

A MON MAITRE,

MONSIEUR LE DOCTEUR LEGRY

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris

Membre de l'Académie de Médecine

en témoignage de ma respectueuse reconnaissance.

A MON MAITRE,

MONSIEUR LE DOCTEUR JULES RENAULT

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Membre de l'Académie de Médecine

avec l'expression de mon infinie gratitude et de ma respectueuse affection.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR CAMILLE LIAN

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris

Médecin de l'Hôpital Tenon

que je ne saurai trop remercier des nombreux témoignages d'affection qu'il nous a bien voulu donner.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX :

Externat

MM. le Docteur LAUNAY, 1912.
le Docteur BARTH, 1913.
le Docteur Jules RENAULT, 1914.
le Docteur ROCHON-DUVIGNEAUD, 1919-19.

Internat provisoire

MM. le Docteur BABONNEIX, 1921.

Internat

MM. le Professeur agrégé LEGRY, 1922.
le Docteur P. EMILE WEIL, 1923.
le Professeur GILBERT, 1924.
le Docteur BABONNEIX, 1925.
le Professeur BEZANÇON, 1926.
le Professeur LEMIERRE, 1926.

A MES AUTRES MAITRES :

MM. les Professeurs BALTHAZARD et CLAUDE.

MM. les Professeurs agrégés BINET, DUVOIR, LÉVY-SOLAL, LIAN, VILLARET.

MM. les Docteurs ARMAND-DELILLE, R. BÉNARD, CAUSSADE, CHABROL, FAROY, FEUILLIÉ, HERSCHER, HUTINEL, SEZARY, TOURAINE, médecins des hôpitaux.

MM. les Docteurs BAUMGARTNER, COUTELA, HOUDARD, chirurgiens et ophtalmologiste des hôpitaux.

MM. les Docteurs A. PETTIT et DUJARRIC DE LA RIVIÈRE, de l'Institut Pasteur.

DU MÊME AUTEUR

Paralysie infantile à localisations croisées (en coll. avec M. Babonneix) *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.* 2 Juin 1921, n° 18, p. 778.

Lymphocytome du médiastin (avec MM. Babonneix et Denoyelle) *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.* 4 Août 1921, n° 27, p. 1212.

Cancer de la vésicule biliaire avec adénopathie hilaire considérable, sans généralisation hépatique (avec M. Legry) *Bull. et Mém. Soc. anat.* Avril 1922, n° 4, p. 160 et in th. Veaux, Paris 1922.

Le cancer primitif de la Vésicule biliaire. R. G. *Gaz. Hôp.* 22 Juillet 1922, n° 57, p. 917.

Un cas d'abcès périnéphrétique à Staphylocoques guéri par la vaccinothérapie (avec M. P. E. Weil) *Bul. et Mém. Soc. Méd. Hôp.* 17 Mai 1923, n° 16, p. 706 et in th. Péraldi, Paris 1923.

Pneumothorax spontané et oléothorax (avec MM. P. E. Weil et Darbois) *Bul. et Mém. Soc. Méd. Hôp.* 1er Novembre 1923, n° 30, p. 1382.

Le temps de saignement. Sa valeur diagnostique et pronostique dans les états hémorragipares chroniques. R. G. — *Gaz. Hôp.* 22 Décembre 1923, n° 102, p. 1651.

Année Médicale pratique 1923. — Articles (avec M. Lian): Atropine. — Syndrôme appendiculaire trompeur dans les péricardites aiguës. — Diagnostic des péricardites à épanchement.

The Medical annual 1923. — Articles (avec M. Lian) : Bradycardia. — Péricarditis.

Un cas d'épithélioma du testicule généralisé à l'abdomen. — Guérison par la radiothérapie (avec MM. P. E. Weil et Darbois). *Bul. Soc. thérapeutique.* 13 février 1924.

Sur l'existence de lésions sanguines au cours des hémorragies méningées (avec MM. P. E. Weil et Isch-Wall) *Bul. et Mém. Soc. Méd. Hôp.* 20 Mars 1924, n° 10, p. 324.

Les polynévrites post-sérothérapiques. R. G. *Gaz. Hôp.* 26 Avril, 1er et 3 Mai 1924 et erratum du 10 Mai 1924.

Cypho-spondylose traumatique. — Remaniement de la cage thoracique et de son contenu. Ectopie aortique (avec M. Gilbert) *Bul. et Mém. Soc. Méd. Hôp.* 15 Mai 1924, n° 16, p. 656.

L'état de mal cardio-gastro-angineux et l'infarctus du myocarde (avec M. Lian). *Presse Méd.* 21 Mai 1924, n° 41.

Acquisitions récentes sur la « maladie du sérum » (avec M. P. Blum) Mouv. méd. *Bull. méd.* 8 et 11 octobre 1924, n° 42, p. 1133.

Année médicale pratique 1924. Articles (avec M. Lian) : Adrénaline dans le traitement du syndrôme de Stokes-Adams. — Anévrysmes artériels des infections aiguës. — Chute de la pression artérielle dans l'angine de poitrine. — Traitement chirurgical de l'angine de poitrine. — Artériosclérose infantile. — Digitale dans l'insuffisance cardiaque sans arythmie. — Endocardite maligne à évolution lente (guérison et formes récidivantes. — Traitement). — Insuffisance du myocarde avec ou sans hypertension. — Pression artérielle chez les vieillards. — Quinidine dans l'arythmie complète. — Quinidine dans les tachycardies paroxystiques. — Traitement de la douleur dans la thrombo-angéite oblitérante. — Capillaroscopie et mesure de la pression capillaire. — Chirurgie des orifices du cœur.

The Medical Annual 1924. — Articles (avec M. Lian) : Acute infective aneurysms. — Angina pectoris. — Arterial pressure in old age. — Arteriosclerosis infantile. — Capillary pressure. — Digitalis in heart diseases. — Endocarditis lenta. — Myocardial insufficiency. — Quinidine in heart diseases. — Thrombo-angiitis obliterans. —

Traitement de l'anémie pernicieuse progressive par les transfusions de sang répétées (avec MM. P. E. Weil, Isch-Wall, Lamy) *Bul. et Mém. Soc. Méd. Hôp.* — 29 Janvier 1925, n° 3, p. 95.

Lencémie et tuberculose (avec MM. P.-E. Weil et Isch-Wall) *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hôp.* 12 février 1925, n° 5, p. 215.

La loi de 1892 sur l'exercice de la médecine et ses conséquences sur l'officiat de santé. — La « *Construction moderne* », 15 février 1925, n° 20, p. 232.

Contribution à l'étude de la dissociation entre le nombre des éléments figurés et la teneur en albumine du liquide céphalo-rachidien (avec M. Périsson). *Mémoire déposé à l'Académie de Médecine* en février 1925. Couronné par *l'Académie de Médecine* le 8 décembre 1925. (Prix J. Guérétin)

Pleurésie purulente enkystée se traduisant à la radiographie par une ombre circulaire (avec MM. Babonneix et M. Lévy). *Bul. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.* 2 Avril 1925, n° 12, p. 479.

Importance du dosage du fibrinogène dans le liquide céphalo-rachidien permettant de distinguer deux variétés d'hyperalbuminoses : mécanique et inflammatoire (avec MM. Périsson et Bréant). *C. R. des Séances Soc. Bio. Séance* du 2 Mai 1925, — n° 15, p. 1201.

Valeur des réactions de Weichbrodt et du benjoin colloïdal pour la distinction faite entre hyperalbuminoses mécanique et inflammatoire du liquide céphalo-rachidien (Diagnostic humoral entre tumeurs et abcès du cerveau (avec MM. Périsson et Bréant). *C. R. des Séances Soc. Bio. Séance du 2 Mai 1925*, — n° 16, p. 1265.

Du rôle variable des sels de calcium, en particulier des chlorures, dans la coagulation du sang (avec M. P. Blum) Mouv. méd. *Bul. méd.* 6 et 9 Mai 1925, — n° 19, p. 529.

Contribution à l'étude des tabes sans réactions méningées ou avec réactions méningées dissociées (avec M. Babonneix) *Gaz. Hôp.* 26 et 28 Mai 1925, n° 42, p. 681.

Paralysie diphtérique généralisée avec réaction méningée (avec M. Babonneix) *Bul. et Mém. Soc. Méd. Hôp.* 4 Juin 1925, n° 19, p. 842.

Un nouveau cas de concrétions phosphatées calcaires sous-cutanées (avec M. Gilbert). *Bul. et Mém. Soc. Méd. Hôp.* 2 Juillet 1925, n° 23.

Tumeur cérébrale avec hyperalbuminose méningée (avec M. Stieffel). *Bul. et Mém. Soc. Méd. Hôp.* 9 Juillet 1925, n° 24, p. 1024.

Un cas mortel d'intoxication aiguë par le sublimé (avec M. Babonneix) *Bul. et Mém. Soc. Méd. Hôp.* 30 Juillet 1925, n° 27.

Les méthodes graphiques en pathologie cardiaque. R. G. — *Gaz. Hôp.* 31 Octobre 1925, n° 87, p. 1409.

Contribution à l'étude des concrétions calcaires sous-cutanées (avec M. Gilbert) *Paris Méd.* 31 Octobre 1925, n° 44, p. 345.

De l'importance du syndrôme humoral rachidien pour distinguer les névraxites accidentelles chez un syphilitique, des lésions nerveuses spécifiques (avec M. Babonneix) *Bul. et Mém. Soc. Méd. Hôp.* 5 Novembre 1925, n° 32, p. 1340.

Lymphomes tuberculeux (avec M. Babonneix) *Bul. et Mém. Soc. Méd. Hôp.* 5 Nov. 1925, n° 32, p. 1341.

Lipomes multiples (avec M. Babonneix) *Soc. Neurologie.* Séance du 3 Décembre 1925.

Année médicale pratique 1925. Articles (avec M. Lian) : Digitale par la voie rectale. — Traitement des brûlures superficielles étendues par les boissons abondantes.
(avec M. Chabrol) : Epreuve de Meltzer-Lyon à l'état normal. — Diagnostic des ictères par rétention par le tubage duodénal. — Insuffisance hépatique (son diagnostic par l'épreuve de la congestion hép. provoquée — par le tubage duodénal — par l'épreuve de la phtaléine tétrachlorée.) Diagnostic de la lithiase biliaire par l'épreuve de Meltzer-Lyon.

Maladie de Recklinghausen (avec MM. Babonneix et Touraine). *Bul. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.* 10 décembre 1925.

Contribution à l'étude des lésions osseuses dans la maladie de Recklinghausen (avec MM. Babonneix et Touraine). *B. et M. de la Soc. Méd. Hôp.* 24 déc. 1925.

LA RACHIFIBRINIMÉTRIE

Diagnostic de la nature inflammatoire ou mécanique des dissociations albumino-cytologiques du liquide céphalo-rachidien

INTRODUCTION

Les deux renseignements capitaux fournis par la ponction lombaire, l'un cytologique : nombre de cellules, l'autre chimique : taux d'albumine, varient d'une façon sensiblement parallèle dans la grande majorité des états pathologiques. — Mais il arrive qu'il y ait discordance entre ces deux résultats. Il y a *dissociation albumino-cytologique* quand l'hyperalbuminose existe seule ou avec un nombre disproportionnellement modéré de cellules. C'est le cas le plus fréquent, le plus anciennement connu et le plus fécond en intérêts cliniques, diagnostiques et pathogéniques.

Inversement, il y a *dissociation cyto-albuminique* quand la discordance se fait au profit des cellules. Celle-ci est loin d'être rare à un degré modéré, mais son appréciation est, nous le verrons, plus délicate, et elle soulève des problèmes diagnostiques ordinairement moins ardus. Aussi l'étudierons-nous plus succinctement et en dernier lieu, dans le but surtout de comparer sa pathogénie avec celle que nous proposerons des hyperalbuminoses isolées.

Dans le cours de notre internat nous avons relevé les divers cas de dissociation albumino-cytologique qu'il nous a été donné d'observer, tantôt seul, tantôt avec notre collègue Périsson, ce qui nous a permis d'accumuler un plus grand nombre de documents.

Nous avons été vite frappés de la diversité des circonstances où peut s'observer cette dissociation, diversité telle qu'il nous semble impossible d'invoquer une pathogénie univoque pour des faits aussi disparates.

Nous trouvons une confirmation de nos idées dans les paroles qu'a prononcées récemment à la Société de Neurologie, M. André-Thomas : « La dissociation albumino-cytologique n'est pas spécifique d'une compression ou d'une tumeur, à moins que l'on n'apporte d'autres arguments d'ordre chimique permettant une interprétation plus précise. » Déjà, d'ailleurs, M. Mestrezat, à propos de l'hyperalbuminose des commotionnés, qu'il déclare différente de l'albuminose inflammatoire, qui pour lui est la règle, ajoutait : « On peut se demander si la recherche d'albumines spécifiques par des moyens biologiques ou chimiques ne comporterait pas un élément de diagnostic important. »

Ces moyens biologiques ont déjà été recherchés. Ainsi, Bocage a essayé, à l'aide de sérums expérimentaux, anti-cerveau et anti-sang, de distinguer l'albuminose d'origine méningée, des albumines d'origine parenchymateuse, ce qui permettrait de séparer la paralysie générale de certaines méningites chroniques qui peuvent la simuler. Il a obtenu des résultats très intéressants, mais non décisifs.

Dans un ordre d'idées différent, nous avons cherché, avec Périsson, un test chimique simple et précis, permettant de reconnaître la nature *inflammatoire* ou *mécanique* des hyperalbuminoses isolées du liquide céphalo-rachidien, et nous avons été assez heureux pour trou-

ver une méthode pratique que nous proposons d'appeler: « Rachifibrinimétrie », permettant de distinguer ces deux grandes variétés d'hyperalbuminoses : mécaniques ou inflammatoires.

Il existe bien entendu, des faits intermédiaires, mais la rachifibrinimétrie permet alors ordinairement d'affirmer la prépondérance d'un de ces éléments pathogéniques. N'est-ce pas l'essentiel au point de vue du diagnostic clinique, qui seul importe pour mettre en œuvre une thérapeutique rationnelle. N'est-ce pas ce qu'on observe dans la pathologie d'autres séreuses, comme la plèvre ou le péritoine, où certaines méthodes chimiques permettent de démêler des formes intriquées d'hydrothorax et pleurésie chez les cardiaques, d'ascite et péritonite chez les cirrhotiques par exemple.

Notre méthode chimique est d'autant plus utile dans l'interprétation des hyperalbuminoses isolées du liquide céphalo-rachidien que, par définition même, il n'y a alors aucune formule cytologique capable de la suppléer ou de l'étayer (comme dans les ascites par exemple), et que, dans certains cas, le tableau clinique est incapable de permettre le diagnostic exact : nous verrons que la valeur de cette méthode a été vérifiée dans des faits délicats, où elle permet d'affirmer : abcès du cerveau et non tumeur cérébrale, radiculo-névrite subaiguë et non compression médullaire...

L'intérêt de la méthode apparaît encore dans certains cas de dissociation relative, où la présence d'un nombre cependant modéré de cellules pourrait faire croire à une cause inflammatoire, mais où la rachifibrinimétrie permet de séparer des inflammations vraies, les cas d'irritation méningée surajoutée à un trouble surtout mécanique, comme dans certaines compressions médullaires et tumeurs cérébrales.

Avant d'exposer comment nous sommes parvenu à

notre conception pathogénique des dissociations albumino-cytologiques rachidiennes, et de décrire la technique de la rachifibrinimétrie, nous commencerons par faire l'historique de ces dissociations, puis nous définirons ce que nous entendons sous ce nom de dissociation — et enfin nous étudierons les principaux faits cliniques de cet ordre publiés jusqu'à présent auxquels nous joindrons ceux que nous avons personnellement observés. Disons tout de suite que nous allons insister sur les faits les plus récemment connus et parfois encore discutés, pour passer volontairement rapidement sur les compressions médullaires où la notion de dissociation albumino-cytologique est devenue classique.

Dans tout ce qui va suivre, réserve faite de l'étude pathogénique, nous ne nous occuperons que de l'albumine globale et du nombre total d'éléments cellulaires, sans établir toujours la formule cytologique qui n'a pas de lien étroit avec ce travail.

*
**

Qu'il me soit permis d'adresser ici mes remerciements à mes maîtres, M. le professeur Gilbert et M. le docteur Babonneix qui m'ont largement ouvert les ressources de leurs services d'hôpital et de leurs laboratoires. Je ne saurai trop remercier M. le professeur Guillain qui a bien voulu m'autoriser à utiliser de belles observations recueillies dans sa clinique de la Salpétrière. — Enfin je tiens à témoigner ici toute ma gratitude à mon excellent ami, le Dr. Périsson, chef de clinique à la Salpétrière, dont l'amitié m'a permis de continuer seul l'étude des hyperalbuminoses rachidiennes que j'avais entreprise il y a bientôt deux ans avec sa précieuse collaboration.

CHAPITRE PREMIER

ETUDE HISTORIQUE

Pour la clarté de l'exposition, nous la diviserons en plusieurs phases. Citons d'abord les grandes dates de cette histoire :

1° en 1900, apparaît la notion de l'hypercytose du liquide spinal, suivie bientôt de celle de l'hyperalbuminose, ou du moins, de la précision de celle-ci.

2° en 1903, Froin et Babinski décrivent le syndrome qui portera leur nom et qui représente en réalité une variété spéciale de dissociation albumino-cytologique.

3° en 1910, Sicard et Foix créent le terme de dissociation albumino-cytologique ; et surtout ils indiquent sa valeur diagnostique d'abord dans les pachyméningites rachidiennes et le mal de Pott, puis dans toutes les compressions médullaires extradurales (en 1912.)

4° en 1913, Derrien, Euzière et Roger décrivent la variété inverse de dissociation — que Sicard et Foix déclaraient seulement prévoir comme possible en 1912. Ils en font un signe de réaction méningée aseptique, surtout dans les intoxications ou par irritation de voisinage.

5° Cependant, dans les deux ordres de faits, divers auteurs avaient auparavant, déjà signalé des cas d'hyperalbuminose ou de lymphocytose isolées — au cours d'états pathologiques variés, mais en les considérant comme des curiosités sans leur attribuer grande valeur

séméiologique. Au contraire après 1912, les publications se multiplient et indiquent l'une ou l'autre de ces dissociations dans des affections très diverses, parfois avec une fréquence telle qu'on ne peut plus leur dénier alors une grande valeur séméiologique malgré les exceptions possibles.

Reprenons ces divers points, en citant seulement les principaux faits marquant une étape nouvelle des dissociations albumino-cytologiques.

I. — Les origines de la notion de dissociation albumino-cytologique

C'est à la fin de 1900 que Widal, Sicard et Ravaut ont appliqué pour la première fois leur cyto-diagnostic au liquide retiré par ponction lombaire et cette méthode eut d'emblée une certaine précision ; elle fut encore améliorée, au point de vue qui nous occupe, dans le cas de réaction cellulaire minime, par la numération directe immédiate, préconisée dès 1905 dans le liquide non centrifugé par Laruelle, puis par Nageotte et Riche.

Au contraire, bien qu'étudiée antérieurement par Quincke, puis en 1901, dans la thèse de Wolf et par Achard, Lœper et Laubry, l'albuminose de ce liquide ne fut longtemps appréciée que d'une façon assez approximative et les chiffres considérés comme normaux oscillaient dans de larges limites suivant les auteurs les plus qualifiés. En effet, on se contentait souvent d'apprécier le disque plus ou moins épais provoqué par l'acide nitrique, ou le trouble plus ou moins dense du liquide porté à l'ébullition. La pesée, seule méthode précise, était rarement employée parce que trop compliquée.

Ce n'est guère qu'après les premières recherches de Mestrezat en 1909 et surtout avec sa monographie de 1911, qu'on acquit la notion du chiffre moyen normal

d'albumine céphalo-rachidienne. Encore, la méthode diaphanométrique laissait-elle une certaine part à l'équation personnelle. Sans insister sur divers autres procédés, disons que c'est seulement en 1916 que parut un rachialbuminimètre pratique et suffisamment précis, celui de Sicard et Cantaloube, puis en 1920, celui de Ravaut et Boyer.

On conçoit que, dans ces conditions, la notion de dissociation entre les réactions cellulaires et la teneur en albumine du liquide céphalo-rachidien ait tardé à se faire jour, d'autant plus que Widal, Sicard et Ravaut insistaient en 1903 sur ce que, en règle générale, la réaction cellulaire allait de pair avec la réaction albumineuse. Dès lors, la plupart, la grande majorité malheureusement des observations publiées jusqu'à une époque récente, se contentèrent de mentionner l'hypercytose céphalo-rachidienne comme indice suffisant et nécessaire de réaction dite méningée, et ne signalent même pas l'albuminose. Cependant, même avec les méthodes approximatives du début, on ne tarda pas à reconnaître l'existence d'une hyperalbuminose sans réaction cellulaire, et Monod paraît l'avoir signalé le premier dans sa thèse de 1902, au début d'affections aiguës chez les enfants. L'année suivante, en 1903, Widal, Sicard et Ravaut indiquent également la possibilité d'apparition d'un trouble net d'albumine en chauffant un liquide où l'examen après centrifugation ne permettait de déceler aucun élément cellulaire. Ils signalent ce fait dans l'érysipèle de la face, l'érythème polymorphe, l'hémorragie cérébrale et la syphilis secondaire. La même année, Guillain et Parant disent que ce fait peut se rencontrer, mais assez rarement et ils ne l'ont pas observé dans les 36 observations qu'ils publient.

II. — Le syndrôme de Froin-Babinski

Peu après, en septembre 1903, Froin puis Babinski décrivent le mode de réaction méningée que Cestan et Ravaut appelleront l'année suivante, « syndrôme de coagulation en masse et xanthochromie du liquide C. R. » et à qui Sicard et Descomps donneront en 1908 le nom devenu classique de « syndrôme de coagulation massive, xanthochromie et hématolymphocytose du liquide C.R. », ou encore syndrome de Froin-Babinski. On considère à cette époque ce syndrôme humoral comme une entité bien à part, au point que Sicard et Descomps concluent alors que sa constatation dans un cas de paraplégie de nature mal déterminée devait faire porter le diagnostic de méningo-myélite diffuse plutôt que de compression médullaire par tumeur.

Déjà cependant, on avait signalé la quasi-absence de cellules dans un liquide C. R. fibrineux. Lépine qui en 1903, a appelé le premier l'attention sur la présence anormale de fibrine dans le liquide C. R., entraînant sa coagulation spontanée insistait sur la pauvreté cellulaire du liquide de son malade, même après centrifugation prolongée. C'est même ce fait, joint à l'absence de xanthochromie qui fit écarter plus tard par Cestan et Ravaut, Sicard et Descomps, cette observation du cadre des syndrômes de Froin, alors qu'en réalité elle en constitue un cas fruste ou plutôt incomplet. En 1909, Blanchetière et Lejonne furent les premiers à signaler la possibilité d'un syndrôme de Froin authentique, avec coagulation massive et xanthochromie, mais sans cellules, dans un cas de sarcome de la dure-mère. — Peu après, Claude fit une remarque analogue dans un cas de polynévrite alcoolique.

III. — Le syndrôme de Sicard et Foix

Bien que Widal, Sicard et Ravaut, en parlant dès 1903 de l'hyperalbuminose sans cellules, du liquide céphalo-rachidien, aient prononcé le mot de dissociation, bien que Nonne ait signalé l'hyperalbuminose isolée dans trois cas de tumeurs juxta-médullaires dans son rapport à un Congrès de 1908, (publié d'ailleurs seulement en 1910), on peut dire que c'est à Sicard et Foix que revient le mérite d'avoir créé en 1910 avec Salin le terme de dissociation albumino-cytologique, et surtout d'avoir mis en relief sa quasi-constance et partant, sa valeur diagnostique, d'abord dans les pachyméningites rachidiennes surtout pottiques, où ils parlent d'un véritable séro-diagnostic rachidien, puis dans toutes les compressions rachidiennes extra-dure-mériennes en 1912.

C'est surtout à partir de cette époque que l'étude complète du syndrome de Froin fut poursuivie parallèlement à celle de la dissociation et on s'aperçut vite qu'il y avait lieu de distinguer deux variétés du syndrôme : l'une avec hémato-lymphocytose, l'autre sans réaction cellulaire. Mais si, dans ce dernier cas, la dissociation est absolue, elle existe, bien que relative dans la première variété, car on y trouve une augmentation vraiment disproportionnée de l'albumine par rapport au taux des cellules ; elle peut, en effet, s'élever à des chiffres considérables (42 gr. 85, dans un cas de Souques et Lantuéjoul).

Dès lors les conclusions diagnostiques qu'autorise la la constatation du syndrôme de Froin durent être modifiées, suivant qu'il existe ou non une réaction cellulaire, en rapport avec la cause provocatrice du syndrôme. Lorsqu'il n'y a pas d'hypercytose, le syndrôme a exactement la valeur de l'hyperalbuminose isolée pour

le diagnostic des compressions rachidiennes. Il n'y a pas là deux syndrômes distincts quoique souvent associés, comme le dit Bouet, mais deux degrés d'un même syndrôme qui versent souvent l'un dans l'autre, — la xanthochromie et la coagulation massive n'étant que des phénomènes contingents, accessoires, surajoutés à l'hyperalbuminose.

Sans insister davantage sur le syndrôme de Froin, disons qu'il est assez rare, puisque Lantuéjoul en 1920 n'en rassemblait que 38 observations — et par ce fait même, il nous paraît aujourd'hui logique d'inverser la proposition de Mestrezat qui considérait le syndrôme que venaient de décrire Sicard et Foix comme un cas particulier du syndrôme général de coagulation massive et xanthochromie.

Nous ne rappellerons pas ici les innombrables observations de dissociation pure et simple dans les compressions extra-méningées, nous réservant seulement de préciser l'importance du siège de la ponction et l'intérêt des ponctions étagées que mettaient en relief Klieneberger dès 1910 et surtout P. Marie, Foix et Robert en 1913.

Ajoutons seulement que, les premiers, Dufour et Mairesse observèrent cette dissociation dans un cas de compression intramédullaire (par tubercule), en 1912, fait retrouvé l'année suivante par Sicard.

IV. — Dissociation albumino-cytologique en dehors des compressions rachidiennes

C'est la notion qui nous intéressera particulièrement et que nous allons voir se développer peu à peu à propos de diverses affections que nous allons passer en revue successivement.

A. — Tumeurs cérébrales

La notion d'une réaction méningée au cours de ces tumeurs, prend naissance en 1901 avec Achard et Laubry qui signalent une forte leucocytose du liquide spinal au cours d'un gliome du cervelet. D'autres auteurs publient des faits analogues et Moindrot dans sa thèse de 1904, déclare même quasi-constante une légère lymphocytose dans les tumeurs cérébrales. La même année, Rindfleisch attire l'attention dans ces cas sur un syndrôme voisin de celui de Froin et constitué par : « xanthochromie, fibrinose et hyperalbuminose », qui fut étudié à nouveau par Grund, Klieneberger, Heilig, etc...

En 1906, Rénon et Tixier, Brandeis et Mongour, publient les premiers cas de dissociation albumino-cytologique pure et simple au cours d'une tumeur du cerveau (secondaire à un cancer du sein, dans le cas de Rénon).

En 1911, Guillain et Verdun, dans un gliome cérébral, constatent les modifications physico-chimiques du syndrôme de Rindfleisch, mais sans dissociation albumino-cytologique absolue, car il y avait aussi réaction cellulaire, et en particulier, des cellules néoplasiques dans le liquide.

Simultanément, Claude et Verdun rapportent un cas de syndrôme pachyméningitique dans un gliome central du cerveau, avec dissociation des plus nettes et même léger voile fibrineux par le repos ; et Carnot et Baufle publient un cas de tumeur cérébrale avec syndrôme méningé où ils ne parlent que de la réaction cytologique sans noter l'albuminose rachidienne, mais en signalant la xanthochromie du liquide lors d'une deuxième ponction.

Ces trois observations de 1911 démontraient la variabilité du syndrôme humoral céphalo-rachidien dans les tumeurs cérébrales et ne permettaient guère d'attribuer

de valeur séméiologique à la dissociation dans ces cas, par opposition à son importance dans les compressions rachidiennes que venaient d'affirmer Sicard et Foix. Bien au contraire, Sicard, Claude, Verdun insistent sur la fréquence de la réaction lymphocytaire dans les néoplasies intracrâniennes.

Depuis, l'étude de l'hypertension du liquide C. R. dans les tumeurs cérébrales semble avoir laissé quelque peu à l'arrière-plan celle des modifications cyto-chimiques. Quelques auteurs seulement indiquent sans y insister la présence d'hyperalbuminose. Aussi, encore actuellement, les avis sont-ils partagés à ce sujet. C'est ainsi que André-Thomas en 1921 écrivait dans le Traité de Sergent que ces modifications consistent en augmentation légère de l'albumine, lymphocytose très légère, plus rarement de moyenne intensité. De même, Sicard au Congrès de Neurologie de 1923, affirme que l'albuminose de plus de un gramme avec pénurie lymphocytaire ne se rencontre guère qu'au cours des compressions rachidiennes. Au contraire, Chatelain dans les questions médicales d'actualité parues en 1921 écrit : « L'analyse chimique et cytologique du liquide C. R. montre d'une façon à peu près constante une dissociation albumino-cytologique dans les tumeurs cérébrales. » Nous verrons que nos observations personnelles confirment la réelle fréquence de ce mode de réaction méningée, qui tend d'ailleurs à être de plus en plus admise ; André-Thomas reconnaît la possibilité de fortes hyperalbuminoses rachidiennes au cours des tumeurs cérébrales, dans la plus récente édition de son travail. Ajoutons que récemment, Viggo Christiansen attribue dans ces cas une véritable valeur localisatrice à la dissociation qui pour lui s'observe dans les tumeurs de l'angle ponto-cérébelleux, alors qu'il y aurait hypercytose dans les tumeurs de la région du chiasma.

B. — Hémorragies cérébrales, méningées et commotions cérébrales.

Après Widal, Sicard et Ravaut, Dufour et Thiers publient en 1913 un cas d'hémorragie cérébrale avec dissociation albumino-cytologique. Récemment, à propos d'un cas analogue, Draganesco et Niculesco émettent l'hypothèse que ce syndrôme humoral était dû au retard apporté à pratiquer la ponction lombaire.

Il n'est pas besoin d'insister ici sur l'hyperalbuminose des premiers jours qui suivent une hémorragie méningée patente, et que Froin a mise en évidence, en 1904. Mais bien qu'il ne s'agisse pas toujours ici de minimes extravasations sanguines, nous en rapprocherons l'hyperalbuminose isolée parfois durable, qui suit certaines commotions cérébrales et dont Ravaut, et Guillain dès 1915 ont montré la grande valeur pour dépister une lésion organique réelle chez de nombreux commotionnés de guerre — qu'on aurait pu accuser de simulation.

C. — Syndromes poliomyélitiques et radiculo-névritiques

Les caractères du liquide C. R. sont variables dans la poliomyélite antérieure aiguë, dont Rendu paraît avoir signalé en 1901 la première observation de forme méningée sous le titre de « méningite cérébro-spinale d'origine grippale compliquée de poliomyélite antérieure aiguë ». En 1902, Sicard n'avait observé dans ces cas aucune altération du liquide spinal mais en 1906, il croit à la fréquence de la lymphocytose rachidienne après les publications de Triboulet et Lippmann, Courtellemont et surtout Wickmann et Netter. Actuellement, il semble qu'en effet la lymphocytose y soit la règle, mais cependant qu'un certain degré de dissociation ne

soit pas rare dans cette affection et même, Mme Tinel-Giry, Schreiber, André-Thomas en ont rapporté des cas avec coagulation massive du liquide.

Mais, fait des plus intéressants, la dissociation albumino-cytologique apparaît de plus en plus comme un mode fréquent de réaction méningée dans certains syndrômes radiculo-névritiques, depuis qu'en 1916, (en mettant à part le fait resté jusqu'alors isolé, de polynévrite alcoolique publié par Claude en 1909), Guillain, Barré et Strohl ont décrit les premiers cas de syndrôme radiculo-méningé avec hyperalbuminose sans réaction cellulaire du liquide C. R., bientôt suivis des observations de P. Marie et Chatelain.

Ce syndrôme humoral a été surtout étudié dans les paralysies diphtériques. L'existence possible d'une réaction méningée dans cette affection fut d'abord prouvée par Marfan qui en 1905, note la lymphocytose rachidienne dans deux cas de paralysie diphtérique à type Landry. Mais Römheld en 1908 fut le premier à publier une observation de pseudo-tabès diphtérique avec hyperalbuminose franche du liquide C. R. sans grande réaction cellulaire. Cette observation resta presque inaperçue ; Dufour, puis Guillain et Guy Laroche n'insistent que sur l'absence de lymphocytose chez leurs malades sans parler de l'albumine.

C'est alors, en 1915, que Chauffard et Mlle Leconte publient une observation qui fit sensation, de réaction méningée, d'ailleurs globale, albumineuse et lymphocytique au cours d'une diphtérie compliquée de paralysies multiples.

En 1917, pour la première fois, Lortat-Jacob et Hallez, prononcent le nom de dissociation albumino-cytologique dans un cas de paralysie diphtérique, qu'allaient suivre de nombreuses observations que nous aurons l'occasion de citer, en y joignant les nôtres, et qui font

de cette dissociation la formule rachidienne habituelle des paralysies diphtériques.

De ces faits, il convient de rapprocher ceux que Sicard a appelés funiculites, qui présentent comme un de leurs caractères essentiels une hyperalbuminose rachidienne isolée qui s'oppose à la lymphocytose des radiculites. Cependant certains auteurs estiment trop tranchée pareille distinction (A. Thomas).

Enfin tout récemment, André-Thomas, Sicard, Cl. Vincent ont rapporté à la Société de Neurologie des faits de névraxites mal déterminées, dont un des principaux caractères était la dissociation albumino-cytologique, qui les apparente aux syndromes radiculo-névritiques que nous venons de signaler.

D. — Syphilis nerveuse

Si dans la règle, toutes les manifestations de la syphilis nerveuse s'accompagnent de réactions méningées globales, on peut y observer diverses dissociations. En particulier, l'albuminose isolée, déjà signalée par Widal, Sicard et Ravaut en 1903 a été discutée quant à sa valeur pathogénique. Ravaut dès 1904 la considérait comme un signe résiduel d'atteinte nerveuse après disparition des cellules, et même, Vernes et Bloch n'hésitaient pas en 1914 à baser sur cette hyperalbuminose isolée un diagnostic rétrospectif de syphilis, ce qui est manifestement excessif. Rabeau, en 1921, Cestan et Riser en 1922 concluent également qu'elle représente ordinairement un signe résiduel. — Au contraire, nous verrons que Sicard et Roger pensent qu'elle indique le plus souvent l'imminence ou la reprise d'activité d'une névraxite spécifique.

Enfin, l'hyperalbuminose peut rester isolée, à titre assez exceptionnel, au cours d'un processus nerveux en évolution — tabès — P. G., mais il convient de la

vérifier à plusieurs ponctions, car on sait la variabilité des caractères du liquide spinal au cours de l'évolution de ces affections.

E. — Autres affections

Nous citerons enfin dans le cours de notre travail quelques affections où l'albuminose isolée a été observée, à titre exceptionnel ou avec une intensité peu marquée. C'est ainsi qu'en 1923, Foix dans son rapport sur les compressions médullaires fait le bilan de la dissociation albumino-cytologique. En dehors des compressions médullaires, outre les tumeurs cérébrales, l'hémorragie cérébrale, la poliomyélite antérieure aiguë, il cite le début du ramollissement cérébral, la neuromyélite optique, la myélite nécrotique, en omettant cependant les syndromes radiculo-névritiques et particulièrement les paralysies diphtériques.

Nous signalerons plus loin quelques autres affections où on a observé la dissociation albumino-cytologique.

V. — La dissociation cyto-albuminique

Les auteurs n'ont pas tardé à remarquer la possibilité de réactions cellulaires sans hyperalbuminose, mais longtemps ces observations passèrent inaperçues, car la plupart des publications négligeaient totalement de noter l'albumine ou ne donnaient qu'une vague appréciation de son taux, ce qui ne permettait pas de parler de dissociation. Au point que Sicard et Foix en 1912 disent seulement prévoir la possibilité d'une dissociation inverse de celle qu'ils décrivaient (albumino-cytologique) et que Augistrou à la même époque pense qu'il s'agit d'une erreur de dosage d'albumine dans les rares cas déjà publiés. La dissociation albumino-cyto-

logique par hypercytose est décrite pour la première fois sous ce nom en 1913, par Derrien, Euzière et Roger et c'est René Bénard qui emploie d'abord le terme de dissociation cyto-albuminique en 1920.

Mais déjà bien auparavant on avait vu que la réaction cytologique était ordinairement la première en date de nombreuses réactions méningées, réalisant une véritable dissociation, d'appréciation délicate parfois. Mais celle-ci était éphémère dans la plupart des cas, alors que dans certaines irritations méningées légères, surtout aseptiques et toxiques, la dissociation restait permanente. Citons rapidement les principales observations « princeps » de ce genre.

En 1902 Monod avait signalé l'existence d'une lymphocytose rachidienne au cours des oreillons, et en 1904, Chauffard et Boidin, puis Dopter rapportent des faits de méningite ourlienne où le liquide était rendu trouble par l'abondance « colossale » des lymphocytes et restait cependant très légèrement albumineux.

En 1903, Dopter signale dans l'insolation une réaction cellulaire abondante souvent, avec très légère albuminose.

En 1907, Chauffard rapporte un cas d'urémie aiguë avec coma, dont le liquide C. R., légèrement albumineux, contenait 50 polynucléaires par mm.^{3}. Et l'année suivante, Caussade et Willette en publient un cas encore plus caractéristique à liquide puriforme.

D'ailleurs, la plupart des réactions méningées puriformes aseptiques, quelle qu'en soit la cause, et qu'ont surtout décrites Widal, Lemierre et Boidin en 1906, après le cas princeps de Belin et Bauer en 1903, présentent cette dissociation cyto-albuminique, sauf quelques exceptions (cas de Massary et Weil, Mestrezat...)

Rapidement, on note la même dissociation dans d'autres méningites toxiques : saturnisme (Mosny et

Malloizel en 1907), éclampsie, (Villaret et Texier: 1907), oxyde de carbone (Legry et Duvoir : 1908), alcoolisme (Mosny et Saint-Girons : 1911).

Puis on la vit dans certains cas d'hémorragie cérébrale déjà observés par Widal et Lemierre, mais surtout par Claude et Verdun en 1911, ainsi que dans le ramollissement cérébral dont les premières observations détaillées sont dues à Babinski et Gendron en 1912.

Nous n'insisterons pas ici sur les faits maintenant bien connus de lymphocytose isolée dans la syphilis, mais qu'on ne peut guère toujours appeler dissociation. Rappelons seulement que dès 1903, Ravaut indique comme une des modalités de réaction de la méningite syphilitique secondaire la lymphocytose avec « ou sans albumine », étudiée ensuite par de nombreux auteurs, dont Sézary, Jeanselme et Chevallier, Dujardin...

Sicard, Sézary ont insisté sur la leucocytose résiduelle du tertiarisme et des affections para-syphilitiques.

En 1917, Ravaut montre que le liquide des hérédo-syphilitiques se comporte comme celui des syphilitiques en période secondaire.

Plus récemment on a montré que le liquide C. R., à la vérité variable dans l'encéphalite épidémique, y réalise le plus souvent le syndrôme de dissociation cyto-albuminique et c'est à son propos que R. Bénard a créé ce terme, alors que le fait avait été observé déjà par Souques, Chauffard dès 1918.

D'ailleurs, depuis bien longtemps, en 1901, Brissaud et Sicard, en 1903, Ravaut et Darré, avaient montré respectivement que le zona et l'herpès considérés actuellement par bien des auteurs comme voisins de l'encéphalite, avaient d'ordinaire une formule de lymphocytose rachidienne sans hyperalbuminose.

CHAPITRE II

DEFINITION DES DISSOCIATIONS ALBUMINO-CYTOLOGIQUES

Pour apprécier quand il y a dissociation, il convient d'abord de préciser la teneur normale du liquide C. R. en cellules et en albumine.

1° Taux normal des cellules

Sans insister sur les divers procédés employés pour la numération des cellules dans le liquide spinal, disons seulement qu'on apprécie d'ordinaire leur taux par mm^3, à la cellule de Nageotte, dont Renaud a proposé récemment une variante.

Cette technique donne des résultats précis, et ce n'est que dans le cas d'hypercytose abondante, qu'elle peut fournir des chiffres inexacts (Jeanselme et Chevallier). Ajoutons qu'il importe que la numération soit faite aussitôt ou très peu de temps après avoir recueilli le liquide (1). Les ponctions doivent être pratiquées autant que possible dans des conditions analogues. Le siège de la ponction et la position du malade avant et pendant l'opération influent en effet sur le chiffre des cellules et aussi sur le taux d'albumine, et parfois en sens

(1) Signalons que Rubinstein estime que le nombre des leucocytes est plus élevé dans les premières gouttes recueillies.

divergents. De Massary pense, en effet, que les cellules diminuent de nombre plutôt qu'elles ne déposent (Milian, Sicard) dans la région lombaire à cause de l'attraction qu'exercent sur elles les véritables tubes à centrifugation formés par les racines rachidiennes, alors que l'albumine augmente en général de haut en bas.

Le taux normal des cellules a été discuté. Nageotte et Lévy-Valensi admettent qu'en moyenne il y a de 1/2 à une cellule 1/2 par mm³, et que le chiffre de 3 constitue la limite de la lymphocytose physiologique du liquide C. R. ; ajoutons que plus récemment ils ont abaissé ce dernier chiffre à 2, comme plus près de la vérité.

Mais à la réunion neurologique du 10 juillet 1920, Long a insisté sur le fait que normalement on ne trouve qu'une cellule tous les trois ou quatre rectangles de Nageotte et qu'une cellule par mm³ à l'état habituel constitue déjà une réaction inflammatoire suspecte.

Plus récemment Leredde affirme aussi que normalement il y a moins de 1 lymphocyte par mm³. Laignel-Lavastine estimait déjà dès 1901, comme le plus vrai, le chiffre de 1/2 par mm³.

2° Taux d'albumine

Sans exiger une précision mathématique qu'on n'obtient qu'avec la pesée, méthode assez compliquée, on se contente ordinairement en pratique des chiffres suffisamment exacts que donne le rachialbuminimètre de Sicard et Cantaloube ou celui de Ravaut et Boyer.

Le taux moyen normal d'albumine rachidienne a été encore plus discuté que celui des cellules. Sans rappeler les chiffres si variables des premières recherches, nous dirons que Mestrezat, après de nombreux examens, a donné le taux moyen de 0 gr. 186 par litre, et les auteurs

actuels s'accordent pour déclarer normaux les chiffres allant de 0, 15 à 0, 25 cgr. par litre. Il importe naturellement que le liquide C. R. ne soit pas souillé de sang ; bien qu'on ait prétendu qu'une faible quantité ne pouvait gêner l'albumino-réaction (Rénon et Tixier), nous avons pu nous assurer que la moindre souillure de sang, troublant la limpidité du liquide suffit à fausser les résultats.

Il existe deux variétés évidentes de dissociations. La première, absolue, existe lorsque l'un des chiffres est nettement augmenté alors que l'autre reste normal : Dissociation albumino-cytologique, quand il y a notablement plus de 0, 25 et même de 0, 30 d'albumine pour une cellule par mm^3 — et dissociation cyto-albuminique, quand il y a plusieurs cellules au mm^3 (pratiquement un minimum de 4 ou 5) et moins de 0, 25 d'albumine.

Dans la seconde variété, où la dissociation n'est que relative, les deux chiffres sont augmentés, mais il y a disproportion marquée entre les deux augmentations. Peut-on établir dans quels rapports se fait habituellement l'ascension des deux taux d'albumine et de cellules pour qu'on puisse parler de parallélisme des deux courbes ? Une réponse précise est impossible à cause d'une certaine variabilité dans ces deux résultats de la ponction lombaire, pratiquée dans des conditions analogues chez des malades atteints d'affections semblables, et de leur divergence en sens divers au cours de l'évolution d'une même maladie sans qu'il y ait lieu de parler de dissociation. Comme le dit de Massary, une ponction lombaire n'est qu'un instantané du liquide céphalo-rachidien. R. Bénard cite à ce sujet quelques chiffres de M. Pinard montrant qu'il existe ordinairement 0, 40 d'albumine pour 30 à 100 lymphocytes ; 0, 80 pour 100 à 400 lymphocytes, mais qu'on peut noter 1 gr. 20 d'albumine et 200 lymphocytes.

Merklen, Weiss et de Gennes déclarent qu'il n'y a qu'une dissociation esquissée suivant l'expression de de Lavergne, avec 1 gr. 40 d'albumine pour 20 lymphocytes ou 1 gr. 35 pour 25 lymphocytes. Nous-même avons examiné un grand nombre de liquides céphalo-rachidiens à réaction méningée complète et avons constaté qu'il n'y a qu'un parallélisme grossièrement approximatif des deux courbes.

A côté des dissociations nettes, absolues ou relatives, il y a donc place pour des dissociations esquissées, cas d'espèce, dont on trouvera des exemples au cours de ce travail. Mais si l'on peut y ranger les cas où l'un des taux est peu augmenté alors que le second est normal, peut-on parler d'ébauche de dissociation albumino-cytologique lorsqu'il y a albuminose normale et aucune cellule dans le liquide ? Déjà Nageotte en 1907 disait qu'il existait peut-être des états méningés diminuant le nombre des cellules. Nous avons à plusieurs reprises trouvé des liquides C. R. ne présentant aucun élément figuré dans toute l'étendue de la cellule de Nageotte et cela à plusieurs examens pratiqués immédiatement et avec un soin minutieux. Mais comme nous avons observé cet état dans des affections très diverses ainsi que chez des sujets cliniquement normaux, il nous est impossible de lui attribuer une valeur séméiologique. De même, nous n'insisterons pas ici sur la formule inverse, hypoalbuminose avec taux normal de cellules, que Mestrezat attribue à une hyperactivité fonctionnelle des plexus choroïdes, au début de certains états congestifs du système nerveux.

Nous conclurons donc que, mis à part les cas de dissociation absolue, et partant, évidente, il faut n'envisager que les cas nets, et nous proposons comme critère de dissociation albumino-cytologique, une augmentation d'un décigramme au moins d'albumine par cellule comp-

tée au mm³ au delà des chiffres qui entrent déjà, de l'avis unanime, dans le domaine pathologique, c'est-à-dire : 3 cellules et 0 gr. 30 d'albumine. Il y aura donc dissociation nette avec 4 cellules et 0, 40 au moins d'albumine, 7 cellules et 0, 70 d'albumine, etc... Bien entendu il ne faut cependant pas négliger les dissociations « esquissées » qui auront d'autant plus de valeur qu'elles se rapprocheront davantage des chiffres de ce critère.

Quant à la dissociation cyto-albuminique — en dehors des cas de dissociation absolue (à albuminose normale), son appréciation est bien plus délicate. Ceci tient à ce que le nombre des éléments figurés croît d'ordinaire beeaucoup plus vite que les chiffres correspondants d'albumine, et que d'autre part l'albuminose physiologique varie elle-même assez notablement. Cependant les exceptions possibles sont telles que, dans notre critère précédent, nous avons dû laisser une marge de un décigramme d'albumine par cellule.

Nous ne parlerons donc de dissociation cyto-albuminique relative nette que si les éléments cellulaires sont de l'ordre de la centaine pour une hyperalbuminose de l'ordre du décigramme seulement au delà du taux normal. On conçoit dès lors la difficulté plus grande de parler de dissociation cyto-albuminique surtout s'il n'y a pas de très grosses réactions cellulaires, et si le chiffre d'albumine n'est pas très précis. Ceci suffit à expliquer que la dissociation albumino-cytologique ait été plus vite reconnue et mieux étudiée que la dissociation inverse.

CHAPITRE III

ETUDE CLINIQUE DE LA DISSOCIATION ALBUMINO-CYTOLOGIQUE

Nous commencerons par l'étude des acquisitions récentes à propos de cette dissociation au cours des compressions médullaires, sans insister sur les notions devenues classiques de sa fréquence et de sa valeur dans ces cas.

Mais si la dissociation est quasi-constante dans les compressions médullaires, elle n'en est pas pathognomonique et c'est ce qui ajoute à son intérêt. Nous l'étudierons successivement dans deux ordres d'affections où elle nous semble être d'une fréquence impressionnante malgré certaines exceptions : les tumeurs cérébrales et les syndrômes polynévritiques, en particulier les paralysies diphtériques et une affection qu'on peut appeler polyradiculo-névrite aiguë bénigne. Nous rapprocherons de ces faits certaines névraxites récemment étudiées, les funiculites de Sicard, et quelques cas de poliomyélite antérieure aiguë. Puis nous étudierons les hyperalbuminoses isolées, relativement peu fréquentes dans la syphilis nerveuse.

Enfin, pour achever le bilan de cette dissociation, nous passerons en revue les faits où elle est, soit ordinairement éphémère (hémorragie méningée dont nous rapprocherons les commotions cérébrales), soit assez rarement rencontrée (hémorragie cérébrale, ramollissement céré-

bral, myélite nécrotique, neuromyélite optique, psychoses et quelques autres affections).

A. — COMPRESSIONS MEDULLAIRES

La dissociation albumino-cytologique est quasi-constante dans les compressions médullaires, quels que soient leur cause et leur siège, qu'elles soient extra ou intramédullaires.

Sicard n'admet guère la possibilité d'une exception que dans les compressions de la moelle cervicale et lors du début clinique des métastases cancéreuses vertébrales ; notons cependant que, dans un cas de compression haute, Villaret et Rives ont observé une dissociation maxima, un syndrôme de Froin. Le degré de l'hyperalbuminose est variable, mais souvent intense, réalisant, à son maximum, le syndrôme de xanthochromie et coagulation massive du liquide C. R., soit spontanée, soit après addition d'une ou deux gouttes de sérum sanguin. On observe aussi une dissociation relative, avec lymphocytose légère, disproportionnée, dans les cas mixtes, avec à la fois compression et inflammation méningée, par exemple dans les pachyméningites syphilitiques.

Nous voulons ici insister sur les anomalies du liquide C. R. suivant le siège de la ponction, en particulier sur les différences entre le liquide sous-jacent et sus-jacent à la compression. L'importance de ces différences était surtout grande avant la pratique des injections intrarachidiennes de lipiodol. Mais le fait garde encore tout son intérêt lorsque la compression ne suffit pas à amener un blocage complet du canal rachidien de sorte qu'on ne perçoit pas un arrêt franc du lipiodol injecté.

La valeur des ponctions étagées mise en relief par Klieneberger en 1910, Reichmann en 1912, Mari-

nesco et Radovici en 1913 a été surtout étudiée par P. Marie et ses élèves, puis par Villaret et par Souques. Elles visaient surtout le syndrôme de coagulation massive et xanthochromie qu'on trouve sous l'agent de compression, alors qu'au--dessus de lui le liquide est clair et sensiblement normal. On en déduisait, encore récemment, que la constatation d'une forte dissociation albumino-cytologique permettait d'affirmer que la compression siégeait au-dessus du niveau de la ponction rachidienne. Ravaut et Krolunitzky ont signalé le même fait à propos d'un syndrôme de Froin apparu au cours d'une méningite aiguë. Bien plus, les mêmes constatations furent faites au cours de recherches expérimentales : Salin et Reilly, en 1913 dans le laboratoire de Sicard, déterminent une pachyméningite tuberculeuse, avec dissociation sous-jacente ; Ayer par injections intra-rachidiennes de paraffine chez des chats, provoque un blocage rachidien et crée un syndrôme de Froin uniquement dans la partie sous-jacente.

Mais tout récemment, on a relevé des exceptions à cette règle, exceptions d'un intérêt évident, puisque l'application stricte du principe conduisait parfois le chirurgien appelé à intervenir sur une tumeur présumée, à pratiquer trop haut son incision.

Les premiers, Harvey Cushing et James B. Ayer, en août 1923, ont constaté dans cinq cas de tumeurs de la queue de cheval, qu'il y avait xanthochromie aussi bien au-dessus de la tumeur qu'au-dessous, et dans deux cas la laminectomie avait été faite trop haut.

Hammes fit les mêmes constatations et les attribua au fait que la tumeur n'avait pas amené un blocage parfait.

En mai 1924, MM. Guillain, Alajouanine, Mathieu et Bertrand, publient un cas de sarcome de la queue de cheval où la xanthochromie sus-tumorale existait malgré un blocage complet qu'attestait l'arrêt franc du

lipiodol injecté par ponction haute. Ils l'attribuent à la nature de la tumeur, sarcome périthélial très vasculaire, et produisant une transsudation hématique aussi bien à sa surface supérieure qu'à l'inférieure.

En janvier 1925, MM. Guillain, Alajouanine, Périsson et Petit-Dutaillis publient une observation de tumeur de la moelle dorsale inférieure dont ils ont eu l'occasion de suivre l'évolution, riche en enseignements. Lors d'une première injection de lipiodol, l'huile iodée descend jusqu'au cul-de-sac inférieur, prouvant ainsi l'absence de cloisonnement complet. La xanthochromie existe aussi bien au-dessus qu'au-dessous de la tumeur ; le liquide C. R. renferme 2 gr. 55 d'albumine pour deux lymphocytes ; deux mois après, à une seconde injection, le lipiodol s'arrête nettement au niveau de la onzième dorsale, objectivant un blocage complet. A ce moment, le liquide n'est xanthochromique qu'au-dessous de la tumeur ; au-dessus il est clair, mais présente une dissociation albumino-cytologique qui va s'atténuant de bas en haut : 0, 85 d'albumine dans le liquide de ponction entre D^6 et D^7 ; 0, 56 entre C^6 et C^7 — Et cette dissociation est au maximum dans le liquide xanthochromique sous-tumoral : 3 gr. 50 d'albumine, 1 gr. de plus qu'avant le blocage.

Cette observation permet de suivre l'évolution de la dissociation dans les cas de compression médullaire. Elle montre que c'est surtout lors du blocage imparfait, lorsque l'exploration lipiodolée est elle-même négative, que la xanthochromie sus-tumorale peut conduire à une localisation lésionnelle inexacte.

Lors de la discussion de cette observation à la Société de Neurologie, discussion qui porta d'ailleurs surtout sur l'épreuve du lipiodol, M. Clovis Vincent, dont les paroles ne figurent pas au compte-rendu de la séance, rappela un cas personnel de pachyméningite syphili-

tique comprimant la moelle dorsale supérieure, où les ponctions étagées avaient montré des différences marquées des liquides sus-et sous-tumoral. Après un traitement intensif, suivi d'amélioration marquée, de nouvelles ponctions étagées montrèrent que les différences antérieures s'étaient atténuées ; l'hyperalbuminose inférieure avait diminué, tandis qu'augmentait l'albuminose supérieure — objectivant ainsi une évolution liquidienne inverse de celle rapportée par M. Guillain et ses élèves.

MM. Sicard, Robineau et Lermoyez ont publié une observation de compression radiculaire ayant provoqué un blocage du canal sous-arachnoïdien vérifié par le lipiodol. La ponction lombaire fournissait un liquide à forte dissociation albumino-cytologique (2 gr. d'albumine, pas de lymphocytose) alors que le liquide de ponction dorsale ne contenait que 0, 75 d'albumine. M. Sicard concluait qu'on ne pouvait tenir compte des reenseignements donnés par les ponctions étagées que dans les cas où l'écart des taux albumineux des liquides supérieur et inférieur est suffisamment large. — Et en effet un écart important revêt une grande valeur localisatrice. Mais la réciproque n'est pas vraie : l'absence d'écart marqué ne signifie pas que la compression ne siège pas entre les deux niveaux de ponction, car il semble nécessaire, pour une différence importante, qu'il y ait blocage, avec cette réserve que, nous l'avons vu, certains blocages complets peuvent ne pas entraîner un écart appréciable.

Nous avons relevé, avec Périsson, deux observations, qui confirment ces conclusions. L'une concerne un syndrôme de la queue de cheval. Une ponction très basse, entre la cinquième lombaire et le sacrum a retiré un liquide clair, contenant 0, 56 d'albumine par litre pour 2 lymphocytes par mm^3 — Une ponction entre L^1 et L^2 ne montrait plus cette dissociation albumino-cytolo-

gique (0, 30 d'albumine). — Or le lipiodol objectiva un blocage parfait au niveau de la troisième lombaire. Et une intervention révéla l'existence d'une pachyméningite probablement tuberculeuse, bien que la radiographie n'ait jamais montré d'anomalies osseuses.

Dans le second cas, il s'agit d'un angiome comprimant la moelle dorsale supérieure et produisant un blocage imparfait mais assez important pour que le lipiodol s'arrêtât d'abord nettement au niveau de D^3 puis descendît difficilement en laissant une traînée de gouttelettes. Or, le liquide lombaire était xanthochromique avec 1 gr. 70 d'albumine pour 8 lymphocytes, alors que le liquide retiré lors de l'injection lipiodolée entre C^6 et C^7 était clair sans que l'analyse en ait été poursuivie.

Il n'y a encore en somme qu'un petit nombre d'observations de ce genre et leur étude demande à être poursuivie. Mais ces observations concernent des affections assez rares,, et les circonstances ont permis de fréquents examens, des ponctions rachidiennes nombreuses et des vérifications anatomiques. Aussi n'hésitons-nous pas à poser ces conclusions :

La xanthochromie (et a fortiori une dissociation albumino-cytologique très accusée), peut s'observer au-dessus d'une compression médullaire (1). Elle indique ordinairement un blocage incomplet, et le blocage complet fait disparaître la xanthochromie sus-tumorale. Mais dans certains cas la xanthochromie existe au-dessus de la compression, même lors de blocage parfait. Il semble s'agir alors de tumeurs très riches en vaisseaux, et particulièrement fréquentes au niveau de la queue de cheval.

(1) Le fait serait fréquent dans la région cervicale pour M. Sicard, et même l'hyperalbuminose peut y être uniquement sus-tumorale.

B. — TUMEURS CEREBRALES

Bien que connue depuis longtemps, puisque des auteurs comme Rindfleisch en 1904, Rénon et Tixier en 1906 l'y avaient observée,en réalité « avant la lettre », la dissociation albumino-cytologique a été relativement peu étudiée au cours des tumeurs cérébrales, l'attention semblant s'être concentrée sur le syndrome purement physique d'hypertension du liquide C. R., comme nous l'avons dit.

Cependant, malgré les caractères variables du liquide dans ces cas, sur lesquels nous ne reviendrons pas, les auteurs admettent actuellement que cette dissociation n'est pas une rareté au cours des tumeurs cérébrales. Mais les avis restent encore partagés sur sa fréquence, et sa valeur séméiologique dans ces affections. C'est à ce sujet que nous essayerons d'apporter la modeste contribution de nos propres observations.

Auparavant, rappelons les étapes qu'a parcourues la notion de cette modalité de réaction méningée au cours des néoplasies cérébrales. Comme pour les compressions médullaires, on commence par isoler un syndrôme plus apparent que la dissociation pure et simple, et bien voisin d'ailleurs de celui de Froin.

La coloration jaune du liquide avait été notée par Moindrot, mais c'est Rindfleisch qui en 1904 observa dans un cas de sarcomatose diffuse un syndrôme humoral constitué par : xanthochromie, hyperalbuminose et fibrinose, syndrôme retrouvé par d'autres auteurs : Léri et Catola, Grund, Quincke, Klieneberger, etc... En 1911, Guillain et Verdun lui donnent le nom de syndrôme de Rindfleisch à propos d'un fait personnel où ils l'avaient observé, coexistant avec une réaction cellulaire atypique,

tumorale. A la même époque, Claude et Verdun rencontrent ce même syndrôme isolé, sans réaction cellulaire appréciable, réalisant ainsi une dissociation albumino-cytologique maxima, telle que Sicard et Foix venaient de la décrire dans les compressions médullaires.

Notons, cependant qu'auparavant, en 1906, Rénon et Tixier avaient déjà noté l'hyperalbuminose isolée au cours d'un néoplasme cérébral, ainsi que Brandeis et Mongour, et Frenckel-Heyden.

En 1908, Schupfer signalait une hyperalbuminose de deux grammes pour quelques lymphocytes et Jakob notait à nouveau l'hyperalbuminose dans son observation de 1910.

Mais l'intérêt de ces hyperalbuminoses restait presque inaperçu et Claude en 1911, Verdun en 1912, insistent surtout sur la fréquence de la lymphocytose dans les tumeurs cérébrales, ainsi d'ailleurs que Sicard qui ajoute qu'elle est tardive, presque parallèle à la stase papillaire. En 1912, Augistrou cite pourtant dans sa thèse quelques cas impressionnants d'hyperalbuminose isolée : tel un syphilome du cervelet avec 8 gr. d'albumine pour 3 ou 4 polynucléaires sur toute la préparation.

Depuis, on rencontre quelques rares observations d'hyperalbuminose isolée dans ces tumeurs et les auteurs la signalent simplement sans y insister autrement. Ainsi, les deux cas de Vincent, dont un avec xanthochromie et coagulation massive sans réaction cellulaire, cités seulement à propos de la valeur de la réaction de Wassermann dans le liquide C. R. ; il en est ainsi encore pour le gliome cérébral de Babonneix et Chabrol...

Aussi, la plupart des auteurs croient-ils encore à la rareté de ce syndrôme humoral et partant, à sa faible valeur séméiologique. Foix, dans son rapport au Congrès de Neurologie de 1923, écrit que cette réaction couramment observée dans les compressions médullaires

est plus rare dans les compressions intracrâniennes où son apparition peut être plus tardive. Par contre, dès 1921, Chatelain disait dans les questions médicales d'actualité : « L'analyse chimique et cytologique du liquide C. R. montre d'une façon à peu près constante une dissociation albumino-cytologique, c'est-à-dire une augmentation considérable du taux de l'albumine, et une lymphocytose nulle ou très minime. Le taux de l'albumine oscille entre 0,50 et 1 gr. ou plus par litre ; assez souvent, on observe une légère xanthochromie du liquide ».

Bien plus, cette dissociation si fréquente, n'a pas qu'un intérêt théorique ; elle a une valeur diagnostique importante car Chatelain ajoute : « D'une manière générale, on peut dire que l'hyperalbuminose évolue parallèlement à la stase, mais que souvent elle la précède. C'est donc dans les cas observés au début une recherche du plus haut intérêt ».

En outre, vers la même époque, le professeur Christiansen dans son livre sur « Les tumeurs du cerveau » émet une autre opinion aussi ferme qui, tout en restreignant la fréquence de la dissociation, lui donne une véritable valeur localisatrice, qui serait du plus haut intérêt, car on sait la difficulté de préciser dans nombre de cas le siège d'une néoplasie cérébrale. Christiansen écrit en effet : « Alors que dans les cas de tumeurs localisées en dehors de l'angle ponto-cérebelleux, on ne trouve pas, d'après mon expérience, d'augmentation de la quantité d'albumine, dans presque tous les cas de tumeurs localisées dans la fosse postérieure du cerveau et où l'examen a été pratiqué, je l'ai vu au contraire donner un résultat positif, quelquefois même l'augmentation d'albumine était vraiment considérable. Parfois quand les phénomènes de stase sont plus forts, on trouve une coloration ocre du liquide, symptôme d'une xantho-

chromie concomitante. A la Société de chirurgie de Copenhague... j'ai attiré l'attention sur l'importance que ce symptôme pouvait avoir pour le diagnostic précoce de ces tumeurs, car il paraissait susceptible d'apparaître à un moment où peu de nerfs crâniens étaient atteints... Et de fait il n'y a rien d'étonnant à ce que ce syndrôme de compression existe dans les cas de tumeurs dont il est question ici. Au point de vue purement morphologique, elles sont tout à fait analogues aux tumeurs intraspinales, avec cette seule différence qu'elles siègent à l'intérieur du crâne ».

Le même auteur ajoute par contre : « Une augmentation des éléments cellulaires dans le liquide C. R. est un phénomène rare dans les tumeurs localisées dans le cerveau ailleurs que dans la région du chiasma, même si le siège de la tumeur est extra-cérébral. » — Et pour Christiansen, l'explication doit être cherchée alors dans le fait que la tumeur, en usant l'os, peut ouvrir une communication entre la base du cerveau et la cavité naso-pharyngienne.

Par conséquent, le seul auteur ou presque, qui se soit nettement occupé de la valeur séméiologique de la dissociation albumino-cytologique au cours des tumeurs cérébrales, pose des conclusions très fermes : Une dissociation franche ne se verrait guère que dans les tumeurs de l'angle ponto-cérébelleux et serait surtout en rapport avec leur nature anatomique.

Nous nous sommes proposé de vérifier par nos observations, ces diverses assertions sur la fréquence de la dissociation, ses rapports avec la stase et le siège ou la nature de la tumeur intracrânienne. Disons tout de suite qu'elles nous paraissent toutes trop absolues.

Nous diviserons nos 26 observations en deux groupes. Tout d'abord 12 cas de tumeurs vérifiées au cours de l'autopsie ou d'une intervention chirurgicale. On note

une dissociation albumino-cytologique dans 8 de ces 12 cas, soit dans les 2/3.

Les 8 faits positifs comprennent :

2 tumeurs de l'angle ponto-cérébelleux,

3 gliomes d'un lobe frontal,

1 glio-épendymome des circonvolutions rolandiques,

1 gliome temporo-pariétal,

1 métastase infundibulaire de cancer du sein.

L'hyperalbuminose variait de 0, 56 à 2 gr. 50 par litre avec une lymphocytose de 1 à 2 éléments par mm^3.

La dissociation était au maximum,, avec légère xanthochromie dans les deux tumeurs ponto-cérébelleuses.

Les 4 cas négatifs comprennent 3 gliomes, 1 frontal, 1 cortico-pariétal, 1 juxta-infundibulaire ; le dernier sujet présentait 3 volumineux tuberculomes, un au centre de chaque hémisphère cérébral, et le troisième au centre d'un hémisphère cérébelleux. Il nous faut ajouter que les circonstances n'ont permis chez ce dernier malade qu'une seule ponction lombaire, six mois avant la mort. Et nous avons déjà dit qu'on ne peut pas tirer de conclusions d'une seule ponction, surtout négative.

C'est ainsi que dans le cas de métastase cité plus haut, la dissociation manquait à la première ponction alors qu'elle apparaissait à la deuxième, pratiquée trois semaines plus tard.

Au contraire, dans le gliome infundibulaire, le liquide C. R. ne présentait aucune modification cyto-chimique à sept ponctions faites dans un intervalle de six mois, malgré une forte hypertension et une stase papillaire accentuée. Enfin, dans un cas de gliome frontal, l'albuminose de 1 gr. 07 à une première ponction n'était plus que de 0 gr. 55 un mois plus tard.

Le deuxième groupe d'observations comprend 14 cas où existait un syndrôme d'hypertension intracrânienne très marqué mais où manque la vérification anatomique,

et sur lesquels nous insisterons donc moins. La dissociation existait dans 11 cas, et était particulièrement nette, avec xanthochromie dans 2 faits où l'on pouvait affirmer cliniquement une tumeur de l'angle ponto-cérébelleux et une tumeur pédonculaire.

De ces observations malheureusement trop rares, nous pensons cependant pouvoir tirer quelques conclusions:

1° La dissociation albumino-cytologique est très fréquente, mais non constante dans les tumeurs cérébrales. Nous l'avons vu dans les 2/3 de nos cas vérifiés, et 19 fois sur nos 26 cas d'hypertension intracrânienne, soit dans près des 3/4 des faits.

Il s'ensuit qu'elle a dans les néoplasies cérébrales une grande valeur diagnostique.

Nous avons publié avec notre collègue Stieffel une observation de subcoma progressif avec hémiplégie atypique, où la constatation de cette dissociation permit seule d'affirmer une tumeur cérébrale, qui fut vérifiée anatomiquement.

Mais l'absence de dissociation ne permet nullement d'écarter l'hypothèse de tumeur cérébrale, et surtout, répétons-le, si on n'a pratiqué qu'une seule ponction. Il convient de renouveler cette exploration, dans la mesure, bien entendu, où elle ne sera pas nuisible au malade, car l'hyperalbuminose peut être non seulement tardive, mais variable au cours des tumeurs cérébrales.

2° Il n'y a pas de relation entre l'existence ou le degré de la dissociation albumino-cytologique, et l'hypertension ou le blocage du liquide C. R. — L'indépendance de l'hyperalbuminose et de l'hypertension a été prouvée par Sicard, puis par Claude et Rouillard. Nous reprendrons ce point important en étudiant la pathogénie, où nous verrons que l'on avait invoqué la stase du liquide pour expliquer l'hyperalbuminose du liquide C. R. De récentes observations ont infirmé cette hypo-

thèse. Mais, à ce point de vue, n'a pas moins de valeur le fait que, dans les tumeurs cérébrales, la dissociation albumino-cytologique avec xanthochromie peut s'observer lors d'une hypertension très accusée. Elle peut aussi bien d'ailleurs se rencontrer avec une tension normale, et être absente lors d'une hypertension marquée.

Il nous semble peu utile de donner ici le détail de nos chiffres de tensions prises au manomètre de Claude, par rapport au taux d'albumine trouvé dans chaque cas correspondant. Nous préférons dire simplement que cette indépendance ressort éclatante de deux observations par ailleurs comparables présentées simultanément le 30 octobre 1925 à la Société Médicale des Hôpitaux, par Léchelle, Alajouanine et Thévenard. Il s'agissait de deux cas de tumeurs du lobe frontal, toutes deux avec hyperalbuminose isolée. Le premier : gliome bilatéral présentait une hypertension marquée (70 en position couchée) pour 0, 40 d'albumine sans cellules, — le second : tuberculome, sans la moindre hypertension (20) ni stase papillaire, révélait une dissociation cependant plus marquée : 0, 60 d'albumine pour 2 lymphocytes.

Il s'agit de deux ordres de manifestations tout à fait indépendantes l'une de l'autre.

Ajoutons également que nos constatations nous permettent de dire qu'il n'y a aucun rapport entre la dissociation albumino-cytologique et la stase papillaire.

3° Par contre il y a un certain rapport entre l'intentensité de l'hyperalbuminose et le niveau de la ponction. L'hyperalbuminose est d'autant plus marquée que la ponction est faite plus bas. Dans un cas de tumeur cérébrale où nous avons eu l'occasion de faire des ponctions étagées, nous avons observé une xanthochromie nette et 2, 40 d'albumine dans le liquide de ponction lombaire, alors que la xanthochromie était moins accen-

tuée et l'hyperalbuminose de 1 gr. 60, lors de la ponction cervicale.

4° Il n'y a pas de rapport absolu entre le siège d'une tumeur cérébrale et l'existence ou le degré d'une dissociation albumino-cytologique. Il est vrai que cette dissociation est plus constante et plus marquée dans les tumeurs siégeant dans la fosse postérieure du crâne, et particulièrement dans celles de l'angle ponto-cérébelleux. Mais elle est loin d'être exclusive à ces tumeurs, et nous l'avons montré. Cependant la topographie des néoplasies n'est pas indifférente, non par rapport au tronc cérébral, mais par rapport aux vaisseaux sanguins. Nous verrons en étudiant la pathogénie qu'il nous semble que les tumeurs produisent l'hyperalbuminose rachidienne par l'action compressive qu'elles exercent sur la circulation de la région intéressée, entraînant un œdème cérébral ou méningé plus ou moins apparent.

5° Enfin la nature histologique de la tumeur n'a pas non plus d'action propre sur la production de la dissociation. Nous l'avons constatée dans des gliomes, des fibrogliomes, des glio-épendymomes, des métastases cancéreuses. D'autres l'ont vue dans des tuberculomes, etc. Ce qui importe, ce sont essentiellement les rapports vasculaires de la tumeur.

Nous devons ici dire un mot des modifications du liquide spinal au cours des *abcès du cerveau*. Elles peuvent être très variées. Sans insister ici sur les méningites suppurées, on peut observer des réactions méningées cytologiques aseptiques surtout à polynucléaires, signe qui doit commander l'intervention au cours d'une otite suppurée. Mais, dit Foix, « un liquide clair, hypertendu, quelques lymphocytes, une albumine généralement très augmentée (c'est-à-dire, un certain degré de dissociation albumino-cytologique), telle est la formule ordinaire du liquide céphalo-rachidien dans

l'abcès du cerveau. La lymphocytose peut manquer et l'hyperalbuminose être minime ». Parfois on observe la xanthochromie du liquide avec coagulation légère, notée dès 1903 par Orglmeister. Nous avons pu suivre l'évolution de trois abcès du cerveau. La réaction méningée était complète dans deux cas, avec même plutôt l'ébauche d'une dissociation cyto-albuminique (289 cellules pour 0, 71 d'albumine et 68 pour 0, 56 d'albumine. Dans le troisième cas il y avait dissociation albumino-cytologique franche, et seule la nature inflammatoire de l'hyperalbuminose, décelée comme nous le verrons par l'augmentation de la proportion de fibrinogène et la positivité de la réaction de Weichbrodt et de celle du benjoin colloïdal, a fait porter le diagnostic d'abcès du cerveau et non de tumeur cérébrale et a pu commander l'intervention chirurgicale.

Nous reviendrons sur l'importance capitale du syndrôme humoral, pour le diagnostic entre : abcès du cerveau et tumeur cérébrale, dans les cas d'abcès à symptomatologie infectieuse estompée ou absente, et surtout quand les circonstances étiologiques habituelles sont obscures et méconnues. La présence d'une réaction cellulaire coexistant avec l'hyperalbuminose, si elle est plus fréquente dans l'abcès, n'est pas suffisante à trancher le diagnostic, car on peut l'observer dans les tumeurs. Et alors seule la mise en évidence par les moyens que nous indiquerons, de l'origine inflammatoire de l'albuminose, permet de poser un diagnostic ferme, à la condition expresse qu'il y ait des signes cliniques ou humoraux d'hypertension intracrânienne — et que la réaction de Wassermann soit négative.

Nous ne parlerons pas ici des pseudo-tumeurs de Nonne, n'ayant pas eu l'occasion d'en observer.

C. — *SYNDROMES RADICULO-NEVRITIQUES POLIOMYELITIQUES ET NEVRAXITIQUES*

1° Paralysies diphtériques. — Après les compressions médullaires et les tumeurs cérébrales, les paralysies diphtériques nous paraissent une des causes les plus importantes de dissociation albumino-cytologique. Comme pour les tumeurs cérébrales, les avis sont cependant encore partagés sur la fréquence de ce syndrôme humoral dans les paralysies diphtériques.

Un mot d'histoire. L'existence même de modifications du liquide céphalo-rachidien au cours de cette affection fut longtemps discutée. Marfan y constata, mais rarement une lymphocytose légère. A l'époque où cependant l'on pensait à l'origine centrale possible des paralysies diphtériques, on ne constate pas d'altération du liquide rachidien (témoin le cas de Dufour en 1907). Il est vrai qu'on se contentait exclusivement de compter les éléments cellulaires.

C'est Röhmeld en 1908, qui le premier note une hyperalbuminose franche avec lymphocytose modérée au cours d'un pseudo-tabès diphtérique ; cette dissociation albumino-cytologique fut constatée au cours de trois ponctions successives, faites respectivement deux mois et demi, trois mois et demi et quatre mois et demi après le début de la diphtérie.

Cette observation resta longtemps isolée et passa presque inaperçue. Les observations publiées furent surtout des faits négatifs (comme celle de Guillain et Laroche en 1907), jusqu'en 1915, époque où Chauffard et M^lle^ Leconte publient un cas de réaction méningée complète dans une paralysie diphtérique grave. — Dès lors les observations se multiplient mais nous n'insis-

terons pas ici sur celles qui indiquent une réaction totale ou seulement lymphocytaire, telles les publications de Ravaut et de Krolunitzky, Babonneix, Oppenheim et Hallez, Ravaut et Reniac, Legendre et Cornil, Hagueneau. — Il en était encore ainsi dans un cas de Lortat-Jacob et Hallez, mais dans un deuxième cas publié simultanément en 1917, ces auteurs parlent pour la première fois de dissociation albumino-cytologique au cours des paralysies diphtériques : (0, 70 d'albumine pour 4 lymphocytes, 2 mois 1/2 après l'angine). Depuis elle a été maintes fois signalée, entre autres par d'Œlsnitz et Cornil ; par Ducamp et Carrieu (où il y avait jusqu'à 2gr. 40 d'albumine pour 5 lymphocytes) ; par de Lavergne ; par Hallez et Mlle Génin ; par Merklen, Weiss et de Gennes qui la vérifièrent au cours de quatre ponctions successives et insistèrent sur l'impossibilité de noter une évolution progressive ou régressive des réactions du liquide céphalo-rachidien. Cependant encore actuellement, la fréquence de cette dissociation est très discutée et chaque publication nouvelle, ou presque, soulève des discussions contradictoires. Netter ne l'a constatée que rarement, mais, loin de la nier, il la croit même habituelle dans les cas rappelant par leur évolution, la poliomyélite à forme méningée. De Massary et Léchelle ont trouvé un liquide normal à plusieurs ponctions successives dans deux formes graves, mais reconnaissent que la ponction fut faite tardivement, en période de régression des troubles. Mais dans deux autres formes graves, de Massary et Tockmann ont trouvé un liquide constamment normal (sauf légère hyperalbuminose à un examen), aussi bien au début qu'à la période d'état et à la fin de l'affection. M. Comby surtout s'est vivement élevé contre la fréquence des réactions méningées dans les paralysies diphtériques. Il dit textuellement : « Pour appuyer les observations

faites par M. de Massary, je dirai que je crois les réactions méningées très rares dans les paralysies diphtériques. En effet quelque temps après la communication de M. Chauffard et Mlle Leconte, je fis analyser le liquide C. R. de tous les enfants atteints de paralysies diphtériques que j'étais appelé à traiter à l'hôpital des Enfants. Or Mlle Condat, mon interne, n'a jamais trouvé de lymphocytose en excès dans ce liquide. Ces examens ont été poursuivis plusieurs années et nous avons conclu avec Mlle Condat que les réactions méningées étaient exceptionnelles dans les paralysies diphtériques ».

On voit que M. Comby s'est attaché uniquement à rechercher une réaction cellulaire, la seule qui mérite vraiment le nom de réaction méningée, sans s'occuper de l'albuminose. Or, comme la majorité des anomalies du liquide C. R. consiste ici en dissociation albumino-cytologique, il n'est pas étonnant que la lymphocytose soit restée normale et nous voyons même dans ces conclusions un argument de plus en faveur de la fréquence de la dissociation dans les paralysies diphtériques.

Ajoutons que, par contre, nombre de publications plus récentes admettent cette fréquence. Ainsi, de Lavergne écrit : « La formule d'altération du liquide C. R. dans les paralysies diphtériques consiste en hyperglycorachie et dissociation albumino-cytologique, celle-ci pouvant n'être qu'esquissée. Ces résultats ne sont pas en opposition avec les anomalies que l'on trouve dans les observations antérieures... Une seule divergence ; d'après notre tableau, la dissociation esquissée est la plus rare ; d'après les observations antérieures, la dissociation complète serait la moins fréquente ». René Mathieu, traitant dans sa thèse de la question de l'origine centrale médullaire des paralysies diphtériques,

admet qu'il s'agit d'une imprégnation de la substance grise par la toxine diphtérique, plutôt que d'une altération anatomique fondamentale et dit : « Cette hypothèse s'accorde parfaitement avec la fréquence des réactions méningées... caractérisées par une absence de réaction lymphocytaire, coïncidant avec une hyperalbuminose et une hyperglycorachie ». — Enfin, dans une revue d'ensemble sur la question, en 1923, Zœller écrit : « Les altérations du liquide céphalo-rachidien sont d'ordre chimique plutôt que cytologique et se traduisent plus souvent par des modifications de l'albumine et du sucre que par un afflux d'éléments cellulaires. La lymphocytose se rencontre cependant. Elle est modérée, variant de 3 à 30 éléments par mm³... Plus fréquentes sont l'hyperalbuminose et l'hyperglycorachie. L'albumine varie de 0,30 à 3 gr. 25 par litre. De Lavergne a souligné la fréquence de la dissociation albumino-cytologique : hyperalbuminose sans lymphocytose; l'hyperglycorachie peut atteindre 1 gr. 08 par litre ».

Ces conclusions sont entièrement vérifiées par nos observations, mise à part l'hyperglycorachie que nous n'avons pas spécialement étudiée. Nous avons pu pratiquer la ponction lombaire dans 5 cas de paralysies diphtériques généralisées, et 4 fois nous avons observé la dissociation albumino-cytologique. Dans un cas, une première ponction, deux semaines après le début de la paralysie, a retiré un liquide clair, renfermant 1 gr. 25 d'albumine par litre pour 1,5 lymphocyte par mm³. Une deuxième ponction, deux mois plus tard, montra 0,56 d'albumine et 2 lymphocytes, donc dissociation persistante mais atténuée.

Dans le deuxième cas, la ponction faite un mois après le début des paralysies, et deux mois et demi après l'angine, a donné un liquide renfermant 1 gr. 07 d'albumine et 1,2 lymphocyte.

Chez le troisième malade la ponction fut plus tardive, deux mois après le début de la paralysie, et montra 0, 71 d'albumine pour 3 lymphocytes 1/2.

Dans le quatrième cas, trois mois après le début des paralysies, le liquide contenait 0, 40 d'albumine et 0, 2 lymphocytes.

Enfin dans une cinquième observation, que nous avons publiée avec notre maître M. Babonneix, justement comme une exception, il n'y avait pas de dissociation albumino-cytologique, mais plus de deux mois après le début d'une paralysie généralisée aux quatre membres, alors que les accidents d'ailleurs légers étaient en pleine régression quand nous vîmes le malade, le liquide clair renfermait 0, 56 d'albumine et 40 lymphocytes par mm³. Aucun de nos malades ne présentait de signes de spécificité.

Il nous paraît donc légitime de conclure que :

1° la dissociation albumino-cytologique est très fréquente dans les paralysies diphtériques, au point que Merklen, Weiss et de Gennes se demandent si sa constatation ne pourrait pas servir parfois au diagnostic quelque peu rétrospectif de certaines diphtéries méconnues.

2° les modifications du liquide C. R. évoluent en général d'une façon presque parallèle aux troubles fonctionnels paralytiques ; cette évolution régressive est confirmée par les recherches de de Lavergne. Cet auteur a même constaté que cette hyperalbuminose rachidienne, absente dans les angines diphtériques non compliquées d'accidents nerveux, apparaît dès le début d'une paralysie, avant même son installation ; elle existe dans les simples paralysies du voile, mais la dissociation n'est qu'ébauchée ; elle s'accentue avec l'extension des paralysies et est au maximum quand les troubles fonctionnels sont les plus intenses, puis régresse avec eux.

Cependant cette évolution régressive n'est pas constante et Merklen, Weiss et de Gennes n'ont pu constater aucun rapport entre les variations de cette formule humorale et l'évolution des troubles nerveux. De même Rabeau insiste sur la variabilité en sens divers de l'albumine, dans un délai très court. Cependant nous verrons que l'albuminose non seulement des polynévrites, mais celle qui s'observe au cours de certaines infections de l'axe nerveux, paraît à M. Sicard bien différente par son évolution régressive, de l'albuminose à évolution progressive des compressions.

Nous avons essayé de caractériser ces albuminoses inflammatoires, bien différentes des albuminoses mécaniques, sans avoir besoin de suivre leur évolution, ce qui n'est pas toujours possible d'ailleurs. Mais nous croyons préférable de donner à l'étude pathogénique notre conception d'ensemble des hyperalbuminoses rachidiennes et les moyens pratiques de les caractériser.

2° Syndromes poly-radiculo-névritiques. — La poly-radiculo-névrite aiguë bénigne. — Il est communément admis que les modifications du liquide C. R. sont rares au cours des syndrômes polynévritiques, terme que nous employons dans le sens clinique, que l'usage a consacré, tout en reconnaissant qu'il est critiquable. — Cependant, même en dehors des paralysies diphtériques, il est des cas, à la vérité peu fréquents, où l'on rencontre des altérations comparables de ce liquide, c'est-à-dire la dissociation albumino-cytologique et parfois même à son degré maximum ou syndrôme de Froin.

Dès 1909, Claude a publié une observation de polynévrite ayant débuté par un tableau clinique de réaction méningée, vérifiée par la ponction lombaire qui fournit un liquide jaune, coagulant spontanément et contenant quelques rares globules rouges, mais pas de

leucocytes. Claude diagnostiqua une polynévrite éthylique. Bocage a récemment noté dans un cas analogue 1 gr. 25 d'albumine pour 0, 8 lymphocyte. Mais l'observation de Claude resta longtemps isolée. Ce n'est qu'en 1916 que Guillain, Barré et Strohl rapportent à la Société Médicale des Hôpitaux deux cas de dissociation albumino-cytologique chez des soldats présentant un syndrôme de radiculo-névrite ; il existait 2 gr. 50 d'albumine dans un cas, 0, 85 dans l'autre pour 2 à 4 lymphocytes.

Peu après P. Marie et Chatelain publient à la Société de Neurologie, trois faits de paralysie flasque plus ou moins généralisée avec hyperalbuminose massive et xanthochromie du liquide céphalo-rachidien, et ils ajoutent qu'ils n'ont eu connaissance du travail de Guillain, Barré et Strohl qu'après leur propre communication.

Récemment Govaerts rapporte un nouveau cas qu'il appelle : Syndrôme de polyradiculite du liquide céphalo-rachidien, et ajoute qu'il faut compter cette variété spéciale de polyradiculo-névrite dans l'étiologie de la dissociation albumino-cytologique.

Enfin au dernier Congrès de Strasbourg, Guillain, Alajouanine et Périsson ont communiqué deux nouvelles observations de ce syndrôme.

Il s'agit, à notre avis, d'une affection spéciale qui mérite d'être isolée, et qu'on peut caractériser du nom de polyradiculo-névrite aiguë bénigne.

Il n'est pas inutile de brosser à grands traits l'allure clinique de cette affection encore peu connue. Elle a un début brusque, sans prodromes, à peine un peu de fourmillements des extrémités, plus rarement de véritables douleurs. Sa période d'invasion est très courte ; en quelques jours ordinairement, les quatre membres sont atteints de paralysie complète, flasque, avec abolition de leurs réflexes tendineux. Il semble n'y avoir

qu'une seule atteinte globale, massive, dont l'intensité s'accentuera sur place sans progresser dans l'espace, à l'inverse du syndrôme de Landry. La paralysie est proportionnelle à tous les groupes musculaires, ce qui explique l'absence de steppage. Cependant la force musculaire est diminuée davantage dans le domaine des raccourcisseurs que dans celui des extenseurs, fait d'ailleurs assez banal. Il y a des signes nets d'atteinte radiculaire, signe de Lasègue, signes cliniques légers d'irritation méningée, et dissociation albumino-cytologique du liquide céphalo-rachidien.

Cependant malgré cette atteinte dramatique, entraînant une impotence totale, l'affection a un pronostic bénin. Les troubles fonctionnels rétrocèdent, les paralysies disparaissent en quelques semaines, les douleurs s'il en existe, s'atténuent. La marche redevient possible. Les seules séquelles perceptibles seront parfois l'abolition des réflexes tendineux et une légère hyperalbuminose rachidienne pendant plusieurs mois.

Quelle est la fréquence de ce syndrôme ? Govaerts le pense rare, et de fait, bien peu d'observations en ont été publiées ; mais il est permis de se demander s'il ne s'agit pas d'une rareté seulement apparente, explicable par le fait qu'on pratique peu la ponction lombaire chez les malades atteints de polynévrite. Nous n'avons guère eu personnellement l'occasion que d'observer des polynévrites anciennes à évolution chronique. Et dans certains cas nous avons pu constater une légère hyperalbuminose de 0, 40 qui, peut-être, n'était qu'un taux résiduel.

Quant à l'étiologie de ce syndrôme, elle est encore inconnue. Le tableau clinique ressemble certes étrangement à une paralysie diphtérique qui se serait généralisée sans stade initial vélopalatin ; l'identité biologique des réactions humorales facilite encore ce rapproche-

ment. Mais tout épisode pharyngé est d'ordinaire absent et les ensemencements de gorge restent négatifs. Peut-être cette polyradiculite aiguë reconnaît-elle une étiologie analogue à celle des polynévrites chroniques. Ne sait-on pas en effet aujourd'hui que dans la plupart des syphilis nerveuses, le tabès par exemple, les réactions rachidiennes sont surtout nettes au cours de poussées évolutives, comme l'ont montré Alajouanine et Marquézy, comme nous l'avons rappelé avec notre maître M. Babonneix, bien qu'il existe certaines exceptions. Et les tabès à début aigu qui s'accompagnent de modifications humorales intenses ont ensuite un pronostic moins défavorable que les tabès à évolution d'emblée chronique, comme l'a montré M. Guillain. Il peut en être des polynévrites comme des tabès ; les polynévrites chroniques qui ne s'accompagnent guère d'altération du liquide céphalo-rachidien ont un pronostic bien plus sérieux que la polyradiculite aiguë accompagnée d'hyperalbuminose accentuée.

3° **Algies. — Funiculites.** — A côté des syndrômes polynévritiques, il faut placer une variété importante d'algies, et en particulier de névralgies sciatiques. M. Sicard, dès 1911 et plus tard avec ses élèves Foix, et Forestier, a émis l'idée que la véritable sciatique, la sciatique essentielle, était la conséquence d'une funiculite extra-méningée, d'une inflammation du segment radiculaire compris dans le trou de conjugaison ; — et il l'oppose à la radiculite intraméningée des sciatiques symptomatiques. Peut-être la radiculo-névrite aiguë bénigne est-elle surtout une poly-funiculite. En effet, une des plus importantes caractéristiques que les auteurs donnent pour distinguer radiculite et funiculite est un signe humoral : lymphocytose dans les radiculites, hyperalbuminose isolée dans les funiculites. Cette disso-

ciation serait due à la gêne de la circulation veineuse de retour par la lésion compressive du trou de conjugaison. La dissociation albumino-cytologique existe dans la plupart des syndrômes funiculaires : outre la sciatique, elle est particulièrement fréquente, dit Forestier, dans les spondylites infectieuses. Nous ne l'avons pas observée dans un cas de spondylose cervicale, où le liquide étant normal (0, 20 d'albumine, 0, 8 lymphocyte, Wassermann négatif). Elle a été retrouvée dans nombre d'algies : intercostale, lombarthrie, lumbago épidural. Foix et Chavany l'ont observée dans des névralgies brachiales. Augistrou en 1912 cite quelques cas de sciatique à dissociation nette, sans réaction cellulaire. L'auteur les nomme radiculites : ce sont des funiculites. André-Thomas et Phélipeau l'ont vue dans une névralgie à prédominance crurale, à deux ponctions successives (0, 75 d'albumine pour 1 lymphocyte ; 0, 80 pour 3 lymphocytes).

Ces auteurs ajoutent d'ailleurs qu'ils trouvent trop tranchés les types anatomo-cliniques décrits par Sicard et Forestier, alors que la base anatomique n'est pas encore solidement établie pour démontrer l'existence de la funiculite, et que les conditions d'apparition de la lymphocytose ou de l'albuminose rachidienne sont encore trop mal connues pour caractériser par une de ces anomalies un type extra ou intra-méningé d'algie.

André-Thomas et Phélipeau trouvent d'ailleurs surprenant que Sicard et Foix n'aient trouvé aucun cas de lymphocytose dans leurs 50 cas de sciatique, alors que Léri et Schæffer l'ont observé 13 fois sur 24 et A. Thomas avec Lévy-Valensi : 9 fois sur 30, alors qu'il y avait hyperalbuminose 13 fois sur 30. Il peut exister d'ailleurs des cas mixtes altérant la racine toute entière ; on pourrait alors observer une dissociation relative et on peut en trouver un exemple dans une

observation de A. Thomas et Phélipeau, publiée d'ailleurs dans un tout autre but. Un malade atteint d'algies crurale et sciatique, avait un liquide xanthochromique contenant 15 gr. d'albumine et 35 lymphocytes. N'est-ce pas là une authentique dissociation albumino-cytologique ? Une deuxième ponction, 15 jours plus tard donnait un liquide fortement xanthochromique, ne coagulant pas spontanément, contenant plus de 10 gr. d'albumine, 110 lymphocytes ; avec Rivalta positif et Benjoin subpositif.

Nous verrons au cours de notre étude pathogénique ce que nous pensons de ces réactions dans de telles hyperalbuminoses.

4° Poliomyélite antérieure aiguë. — A la vérité, la dissociation albumino-cytologique est rare dans cette affection. Le plus souvent, quand il existe une altération du liquide céphalo-rachidien, il s'agit d'une lymphocytose, qui se rencontre surtout d'ailleurs dans les formes méningées si fréquentes de la maladie.

Ainsi, dans la thèse de Mme Tinel-Giry, sur les 156 observations réunies, on note deux cas seulement à dissociation franche. Dans l'un d'eux même, recueilli par André-Thomas, il existait une coagulation massive spontanée. Il est vrai d'ajouter que le liquide n'a pas été examiné dans tous les faits, et que dans certains il n'est parlé que du nombre des lymphocytes, le dosage d'albumine étant négligé.

Mestrezat cite une observation d'hyperalbuminose isolée notable: 0,75, et durable (une dizaine de semaines) — chez un enfant atteint de poliomyélite aiguë. Laignel-Larastine, Cambassedès et Bloch ont également publié un cas de cet ordre.

Plus récemment, les travaux américains, à l'occasion des nombreuses épidémies successives dans le nouveau

continent, ont repris la question. Drœper, Ogilvy montrent la fréquence de la lymphocytose que Drœper dit constante au début de l'affection, en lui attribuant même une valeur pronostique fâcheuse si elle est élevée. Cette réaction est d'ailleurs fugace, disparaît en 20 ou 30 heures. Webster confirme en Australie cette précocité et cette fugacité de la lymphocytose, mais lui refuse toute valeur pronostique. Mais tous ces auteurs sont muets sur la dissociation albumino-cytologique dont Blechmann ne parle pas dans une récente revue d'ensemble sur la poliomyélite antérieure aiguë. Il dit toutefois que Néal distingue deux formes de réaction méningée dans cette affection : une hémorragique ; une avec syndrôme de Froin.

Il nous a été donné d'observer trois cas de poliomyélite antérieure aiguë chez des adultes, et de voir par deux fois une dissociation albumino-cytologique. Dans le premier cas, la ponction lombaire faite près d'un mois après le début des paralysies, a donné 0, 71 d'albumine et 1,5 lymphocyte. Dans le deuxième cas, le liquide recueilli un mois et demi après l'apparition des paralysies, était clair, avec 0, 85 d'albumine et 5,9 lymphocytes. Mais il faut noter que le sujet avait reçu deux injections de sérum au début de son affection, qui avait pris une forme méningée accentuée, et il se peut que l'hyperalbuminose soit la conséquence plus ou moins directe de l'injection sérique, d'autant plus que la réaction de Weichbrodt positive dans le premier cas, était négative dans le second malgré l'albuminose plus marquée. Et nous verrons mieux l'importance de ce fait, à l'étude pathogénique de ces albuminoses. Le troisième malade fournit un liquide sensiblement normal : 0,30 d'albumine, 1,6 lymphocyte, mais la ponction n'a été faite que trois mois après le début.

Il semblerait que la dissociation albumino-cytologique

soit un peu moins rare chez l'adulte que chez l'enfant, dont on sait la fragilité spéciale des méninges. Or nous verrons qu'à notre avis, cette dissociation ne traduit pas une réaction de la méninge elle-même, mais un processus inflammatoire plus profond.

5° Névraxites toxi-infectieuses. — Toutes les affections que nous venons de passer en revue constituent en quelque sorte une série d'anneaux voisins d'une même chaîne pathologique, celle du neurone périphérique. Et il n'est pas étonnant que les analogies cliniques qu'elles peuvent présenter, s'accompagnent de modifications humorales analogues, d'autant plus que nous croyons que la dissociation albumino-cytologique est plus fonction d'une topographie spéciale des lésions que de la nature intime du processus causal.

Mais nous devons maintenant dire un mot de certaines toxi-infections névraxitiques qui, dit Sicard, s'apparentent à l'encéphalite, à la poliomyélite, à la polynévrite et à la sclérose en plaques sans être aucune d'elles, et qui toutes présentent une dissociation albumino-cytologique du liquide C. R. Il a été amené à en parler à la suite d'une communication toute récente, le 2 juillet 1925, de André-Thomas et Phélipeau à la Société de Neurologie. Ils ont présenté un syndrôme complexe « caractérisé par une paralysie atrophique facio-oculo-linguo-laryngo-vélopalatine, associée à une paralysie atrophique des membres inférieurs, à l'abolition générale des réflexes tendineux, à la surdité et à l'inexcitabilité vestibulaire, des tares multiples et à la dissociation albumino-cytologique du liquide céphalo-rachidien ». Nous avons donné le texte même du titre de cette communication qui résume bien le tableau clinique. L'aspect du malade était celui d'un myopathique mais avec contractions fibrillaires dans le domaine du facial.

L'affection simulait la paralysie bulbaire progressive infantile et familiale de Londe mais avec des troubles surajoutés des yeux, des oreilles et des membres. Une première ponction lombaire montra 2 gr. 20 d'albumine et 2, 9 lymphocytes. Une seconde : 0,75 d'albumine avec augmentation de la globuline, peu de fibrinogène, Wassermann négatif. Les auteurs ajoutent que la dissociation jusqu'à un certain taux qu'il reste à fixer, n'est pas spécifique d'une compression ou d'une tumeur, à moins que l'on n'apporte d'autres arguments d'ordre chimique qui permettent une interprétation plus précise. Disons tout de suite que nous espérons que la caractérisation de la nature inflammatoire ou mécanique de ces hyperalbuminoses, telle que nous l'exposerons plus loin, réalise un de ces arguments souhaités. M. A. Thomas ajoute simplement que le fait de la diminution de l'albuminose lui semble en faveur de l'origine inflammatoire de l'albumine, mais qu'elle est possible dans les albuminoses mécaniques telle qu'il en a observé dans l'anémie pernicieuse Disons d'ailleurs qu'à notre avis, il n'est pas prouvé que l'albumine dans ce dernier cas, soit de nature purement mécanique, car elle pourrait être d'origine infectieuse ou toxique comme l'anémie pernicieuse elle-même l'est d'ordinaire.

M. Sicard insiste également sur l'importance de cette évolution régressive de l'albuminose inflammatoire qui contraste, nous l'avons déjà dit, avec l'albuminose progressive des compressions.

M. Cl. Vincent a également observé dans des infections nerveuses diverses, une hyperalbuminose de 1, 50 à 2 gr. avec hyperfibrinose et xanthochromie, et ayant une évolution régressive.

Mais il ajoute que, dans les compressions médullaires et cérébrales (surtout ponto-cérébelleuses) l'albumine peut diminuer pour réaugmenter. En tout cas, d'après

M. Sicard, il n'y a pas de semblables modifications péjoratives évolutives dans les inflammations.

Il nous paraît légitime de conclure qu'il serait utile, comme nous pensons l'avoir fait, de pouvoir caractériser d'emblée ces albumines inflammatoires, sans avoir à suivre leur évolution, ce qui est parfois d'ailleurs impossible en pratique.

Il nous paraît utile de rapprocher de ces névraxites toxi-infectieuses certains cas d'encéphalite épidémique authentique, dans lesquels on a pu noter une véritable dissociation albumino-cytologique. Ainsi Claude a observé 0,70 d'albumine pour 3 éléments par mm^3 ; Chauffard et M^lle^ Bernard décrivent un « liquide hyperalbumineux avec lymphocytes normaux » ; Labbé et Hutinel une « forte albuminose pour 3 ou 4 lymphocytes ». Jeanselme et Rabeau ont noté 1 gr. 10 pour 1 lymphocyte 45. Barré et Reys disent avoir trouvé de l'hyperalbuminose dans 24 cas sur 70, mais n'atteignant au maximum que 0, 30. — Cependant, bien qu'avec Lhermitte on puisse dire que le liquide céphalo-rachidien est très variable dans cette affection et peut présenter une dissociation d'ailleurs légère ordinairement, dans les deux sens, il nous paraît que la formule humorale habituelle dans l'encéphalite épidémique et que confirment nos propres observations, consiste en dissociation cyto-albuminique, comme nous le verrons en étudiant cette dissociation.

Il convient toutefois de signaler ici une forme spéciale de cette névraxite, qui se traduit en clinique par un syndrôme d'aspect polynévritique et pour laquelle Bériel et Devic, qui l'ont décrite en novembre 1924, proposent le nom de « forme périphérique de l'encéphalite épidémique ». Dans cette variété, dont quelques observations ont été publiées depuis cette époque, Bériel et Devic signalent comme altération la plus fréquente du

liquide céphalo-rachidien, une hyperalbuminose, pouvant aller jusqu'à 2 grammes, alors que la lymphocytose y est d'ordinaire discrète. Ce fait la rapproche singulièrement des syndrômes dits polynévritiques et des paralysies diphtériques. Or, nous l'avons dit, la dissociation albumino-cytologique tient plus au siège qu'à la nature des lésions. Ceci tendrait à prouver que les lésions de l'encéphalite épidémique peuvent avoir une distribution topographique, se rapprochant de celle des paralysies diphtériques, mais que, bien plus souvent que ces dernières l'encéphalite retentit sur les méninges elles-mêmes — puisque la dissociation inverse, cyto-albuminique y est de règle.

D. — SYPHILIS NERVEUSE

La dissociation albumino-cytologique s'observe dans la syphilis nerveuse mais sa fréquence est très variable suivant la phase d'évolution plus encore que suivant la modalité que revêt l'infection spécifique du névraxe. Nous serons bref cependant sur cette étude car, d'une part dans la grande majorité des cas de syphilis nerveuse on trouve une réaction rachidienne à la fois cytologique et albumineuse, et d'autre part il existe déjà une quantité considérable de travaux sur l'hyperalbuminose isolée dans la neuro-syphilis.

Au début de la syphilis, l'hyperalbuminose serait pour Sicard le premier signe de l'atteinte nerveuse, avant la lymphocytose. Ce n'est pas l'avis de Ravaut, mais il admet, ainsi que Rabeau et M. Bloch, que dans les syphilis récentes, l'hyperalbuminose peut être le premier signe d'une invasion méningo-nerveuse contre laquelle une thérapeutique efficace doit être instituée.

Au cours des syphilis nerveuses constituées, la dissociation albumino-cytologique a été rencontrée par maints auteurs. Déjà en 1901, Laignel-Lavastine avait vu certaines P. G. sans lymphocytose, puis Joffroy en 1902; mais ils ne parlent pas de l'albumine, pas plus que Armand-Delille et Camus à propos des tabès sans lymphocytose (1903).

En 1903, Ardin-Delteil note expressément que sur 34 P. G., il n'a vu manquer l'albuminose que 2 fois alors que la lymphocytose était normale ou presque une dizaine de fois, ce qui a pour conséquence l'existence de dissociation albumino-cytologique avec une fréquence qui est certainement excessive.

Augistrou cite deux cas, dans sa thèse, de syphilis nerveuse avec dissociation albumino-cytologique. Babonneix et David l'ont trouvée, coexistant toujours avec un Wassermann positif, dans les cas les plus divers : épilepsie, tabès, paralysie générale probable, troubles psychiques. A la réunion neurologique de 1920, Long (de Genève) a rappelé les recherches qu'il avait faites avec Jacquin auquel son maître Anglade avait enseigné que l'albuminose avait plus d'importance chez les syphilitiques que la lymphocytose. Il a ainsi trouvé la dissociation albumino-cytologique dans un certain nombre de cas de syphilis nerveuse et même dans un cas de paralysie générale avancée, ayant nécessité l'internement. Mais toujours cette hyperalbuminose était moindre que dans les compressions médullaires. Sicard à la même réunion, admet que la réaction de Wassermann du liquide rachidien, seul signe de certitude de syphilis nerveuse, est toujours accompagnée d'hyperalbuminose et presque toujours de lymphocytose (sauf dans un cas de P. G. qu'il a observé et qui rentre donc dans le cadre de notre étude).

Ajoutons que Jeanselme et Bloch ont cependant ob-

servé des faits contraires à cette opinion — des P. G. sans hyperalbuminose.

Mme Gontzait admet qu'il y a d'ordinaire une dissociation albumino-cytologique relative dans le tabès et une dissociation inverse, relative également dans la P. G. et l'explique par la nature différente des lésions : sclérose entraînant stase veineuse médullaire dans le tabès; méningo-encéphalite diffuse dans la P. G.

Plus récemment, Cestan et Riser étudiant les réactions dissociées de la syphilis nerveuse, en distinguent trois variétés, le Wassermann étant toujours positif : 1° hyperalbuminose avec lymphocytose normale ou faible ; 2° hyperlymphocytose avec albuminose normale ; 3° albuminose et lymphocytose normales. La première modalité qui seule nous importe ici, a été observée par ces auteurs dans 31 cas sur 200, et 23 sujets sur ces 31 n'avaient jamais été traités. Ces 23 observations se répartissent ainsi : une hydrocéphalie, une méningite chronique, quatre paralysies générales, quatre tabès, une épilepsie, cinq paraplégies, trois cas de troubles mentaux, et enfin quatre sujets sans troubles cliniques, ces derniers rentrant vraisemblablement dans le cadre des hyperalbuminoses résiduelles que nous étudierons bientôt.

Notons ici que la proportion indiquée nous paraît très forte, car, sur près de 200 ponctions lombaires faites chez des syphilitiques, nous n'avons pas eu l'occasion d'observer une dissociation albumino-cytologique assez nette pour être mentionnée.

Nous faisons cependant deux exceptions : une pour la syphilis spinale inférieure, qui s'accompagne souvent de xanthochromie avec ou sans coagulation massive, et où la lymphocytose souvent augmentée n'est pas en rapport avec le taux considérable d'albumine. La deuxième exception concerne la pachyméningite syphilitique qui entre dans le cadre des compressions médullaires.

Dans les faits de dissociation d'emblée, Cestan et Riser sont parvenus parfois en faisant la réactivation par la méthode de Milian, à transformer l'hyperalbuminose isolée en réaction complète avec lymphocytose, de façon d'ailleurs transitoire. Inversement, chez huit de leurs malades l'hyperalbuminose isolée a succédé à une réaction complète après un traitement énergique.

Ils concluent que, dans ces cas l'hyperalbuminose a la valeur d'une séquelle, témoin d'une véritable cicatrisation des lésions ; et elle pourrait même surtout dans les lésions jeunes, être réduite par le traitement.

Nous arrivons ainsi à la notion de l'hyperalbuminose résiduelle, qui est de beaucoup la plus fréquente pour Ravaut et ses élèves. Elle peut s'observer à la suite des méningites de la syphilis secondaire, parfois persistant indéfiniment à un taux fixe. Quand elle est accompagnée de signes cliniques nerveux, Rabeau estime « qu'elle témoigne d'un arrêt dans l'évolution de la lésion ; toutefois, il semble que, dans ces cas, elle doit nécessiter une surveillance plus attentive et la continuation du traitement, dans le but d'empêcher la reviviscence du foyer ».

Rappelons cependant qu'on a observé l'hyperalbuminose isolée en pleine période évolutive d'une syphilis nerveuse.

Enfin, les hyperalbuminoses mono-symptomatiques, entre 0,35 et 1 gr., sans aucun signe clinique représentent, dit Ravaut, la formule normale de réaction méningée latente (plus des 3/4) à partir de la dixième année de la maladie. On voit donc la valeur de cette dissociation dans le diagnostic rétrospectif de syphilis, mais on ne saurait accepter l'opinion de Vernes et Bloch qu'elle en est un signe rétrospectif quasi-pathognomonique — car nous verrons qu'elle peut être ren-

contrée dans d'autres circonstances, bien qu'elle y soit à la vérité plus rare et moins durable.

Ajoutons que chez quelques hérédo-syphilitiques elle peut exister et avoir la valeur d'un stigmate dystrophique.

En résumé, nos propres constatations, dont il nous paraît peu utile de donner le détail, nous permettent de conclure que l'hyperalbuminose isolée des syphilitiques est surtout fréquente dans la syphilis ancienne, sans signes nerveux ou du moins sans signes d'évolution active. Elle n'est jamais bien considérable, rarement au-delà de 0, 50, en dehors des cas où la maladie agit par compression médullaire.

Sa valeur diagnostique, à elle seule, sans la notion d'antécédents spécifiques, est moins grande qu'on ne l'a affirmé, mais aidée de la notion d'une syphilis ancienne, qu'elle doit faire rechercher, elle peut donner des indications thérapeutiques précises.

E. — HEMORRAGIES MENINGEES OU CEREBRO-MENINGEES

Au cours des hémorragies méningées, il existe une véritable dissociation albumino-cytologique ; mais elle est éphémère et sans grand intérêt pratique. Les auteurs l'ont peu étudiée, s'attachant surtout aux transformations de l'hémoglobine après hémolyse des globules rouges dans le liquide C. R. (Widal et Joltrain, Guillain et Troisier.)

Schématiquement, on peut décrire trois phases à l'hémorragie méningée au point de vue qui nous occupe. Tout au début, il y a dans le liquide C. R. présence d'hyperalbuminose et de cellules, à peu près dans les

proportions où existent ces éléments dans le sang. Très rapidement les globules rouges sont hémolysés et il existe alors une dissociation albumino-cytologique plus ou moins marquée (0, 94 d'albumine pour 2 lymphocytes dans une de nos observations) pouvant aller jusqu'au syndrôme de coagulation en masse et qui s'accompagne de xanthochromie intense, beaucoup plus marquée que celle qu'on peut observer dans les compressions médullaires. Dans une troisième phase, l'hyperalbuminose s'atténue, alors que la xanthochromie persiste longtemps réalisant ce que Sicard a appelé dissociation xantho-albuminique.

Froin estime que le sang joue le rôle d'un toxique irritant, et provoque une polynucléose initiale bientôt remplacée par de la lymphocytose. Il nous paraît que cette lymphocytose est assez légère pour ne pas empêcher (1) ce stade éphémère de dissociation albumino-cytologique, qui ne dure que quelques jours pour faire place à la xanthochromie à peu près pure, que nous avons vu réalisée moins de deux semaines après l'ictus dans deux cas que nous avons suivi. Si l'on compare cette évolution humorale avec celle des compressions médullaires, on ne peut pas ne pas être frappé par leurs caractères en quelque sorte inverses dans les deux cas. Dans les compressions en effet, il y a d'abord hyperalbuminose progressive et ce n'est que lorsqu'elle est déjà considérable qu'apparaît une xanthochromie relativement faible. Dans les hémorragies méningées, peu après le début, il y a certes hyperalbuminose notable ; mais la coloration jaune orangée y est tellement intense que l'on peut déjà parler de dissociation xantho-albuminique relative, qui va rapidement s'affirmer et

(1) Elle pourrait même augmenter l'hyperalbuminose, par lyse globulaire rapide.

devenir absolue quand l'albuminose rachidienne revient à la normale. Nous verrons bientôt que cette constatation nous a conduit à penser que la signification de ces deux variétés de dissociation : albumino-xanthique et xantho-albuminique était toute différente et nous a guidé dans nos recherches pathogéniques.

F. — COMMOTIONS CEREBRALES

A l'occasion de la guerre, de nombreux auteurs et surtout Ravaut et Guillain, ont noté la fréquence des hyperalbuminoses isolées du liquide rachidien à la suite des commotions par explosion de projectiles. Ils ont pu ainsi prouver l'existence de lésions organiques chez des sujets qu'on aurait pu accuser de simulation.

En 1918, Mestrezat, Bouttier et Logre donnaient comme la véritable formule céphalo-rachidienne des commotionnés, la dissociation albumino-cytologique, avec une albuminose isolée de 0, 35 à 1 gramme. Ils l'ont retrouvée dans une proportion de 80 % sur 30 cas purs. Cette albuminose en général éphémère, peut persister quelques mois et même devenir véritablement résiduelle. Pour parler d'hyperalbuminose post-commotionnelle, il faut mettre à part les cas de contusion cérébrale avec hémorragie méningée associée, si fréquente en pathologie de guerre, et naturellement les faits de lésions nerveuses préexistantes mais latentes, en particulier celles de nature syphilitique. On peut alors dire qu'il s'agit d'albuminose par foyers de désintégration nerveuse, sans lésions méningées, sans infection, tels que les ont décrits Claude et Lhermitte.

Citons ici ce qu'en dit Bocage dans sa thèse :

« C'est Ravaut qui a établi le premier l'existence d'hémorragies méningées chez les commotionnés. Un peu plus tard il publiait plusieurs observations parmi lesquelles on relève quatre cas dans lesquels le liquide C. R. ne présentait aucune apparence d'hémorragie, mais seulement une hyperalbuminose notable... — Il y a des lésions vasculaires, nous dira-t-on. Nous concevons mal un traumatisme donnant des modifications de la perméabilité des parois des capillaires, sans les rompre, puisqu'ici nous ne parlons pas des cas avec hémorragie visible dans le liquide ; nous croyons, et c'est l'avis de Souques, que les lésions histologiques du tissu nerveux expliquent la présence de cette albumine. Des expériences antérieures à la guerre ont montré que « ces lésions mécaniques consisteraient essentiellement en glissement des éléments nerveux les uns sur les autres, avec rupture de leurs prolongements protoplasmiques... » (Di Luzenberger). A ces lésions primitives, cellulaires et vasculaires, s'ajouteraient ultérieurement des lésions de réaction qui seraient très précoces (une heure après le traumatisme pour Scagliosi) et qui consisteraient en dégénérescence progressive et nécrotique des cellules (Léri). Avec de telles altérations parenchymateuses on imagine aisément un énorme travail de remaniement cellulaire, de dégénérescences nombreuses, de phagocytose, avec lyse d'un nombre considérable d'éléments, et cela dans un tissu dont les vaisseaux sont eux-mêmes malades ou peu perméables. En faut-il davantage pour comprendre l'énorme afflux lymphatique chargé de détritus variés qui va s'écouler vers la seule porte ouverte, le liquide céphalo-rachidien ? »

Ajoutons qu'il nous semble possible d'admettre que la persistance de l'albuminose rachidienne est due à l'existence de ces lésions histologiques qui font de la

prétendue commotion cérébrale une véritable contusion en miniature.

Nous venons d'observer un sujet qui immédiatement après un choc violent sur la tête, il y a un an, au cours d'une rixe, resta plus d'une heure sans connaissance. Il n'eut aucun trouble après être revenu à la conscience. Mais depuis quelques mois, le patient accuse une céphalée gravative et permanente sans autre signe — en particulier aucun signe de spécificité, aucune modification du fond de l'œil, pas de lésions de l'oreille ou des sinus. La ponction lombaire nous a fourni un liquide clair, non hypertendu, contenant 0, 40 d'albumine pour 1, 2 lymphocyte, Wassermann négatif. Lors d'une seconde ponction, trois semaines après, on note encore 0, 40 d'albumine pour 1 lymphocyte. Ne peut-il s'agir là d'une hyperalbuminose résiduelle post-commotionnelle ?

G. — HEMORRAGIE CEREBRALE

Widal, Sicard et Ravaut ont signalé dès 1903 la possibilité d'hyperalbuminose isolée du liquide C. R. au cours de l'hémorragie cérébrale. Augistrou en cite des exemples dans sa thèse de 1912. Mais surtout, Dufour et Thiers ont rapporté en 1913 à la Société de neurologie une observation d'hémorragie cérébrale dans laquelle la ponction lombaire donna issue à un liquide contenant une grosse quantité d'albumine, visible par précipitation avec l'acide nitrique, alors qu'il n'y avait que 0, 4 lymphocyte par mm^3. L'autopsie montra l'existence d'un gros foyer hémorragique entre le noyau lenticulaire et le cortex d'un hémisphère jusqu'à un centimètre de sa surface.

Depuis, on a rapporté quelques cas analogues, mais

leur rareté, le fait que l'hémorragie cérébrale peut s'accompagner d'une dissociation inverse, et la netteté habituelle du tableau clinique, font que la dissociation albumino-cytologique n'a pas ici un grand intérêt diagnostique.

H. — RAMOLLISSEMENT CEREBRAL

Dans son rapport sur les compressions médullaires, Foix écrit : « La dissociation peut aussi se voir à la phase aiguë du ramollissement cérébral. » Il ne faut pas croire que cette dissociation soit fréquente mais son existence n'a rien d'étonnant — Nous venons d'en observer un cas chez un vieillard atteint de petits ictus à répétition. Avant son dernier ictus le sujet avait 0, 40 d'albumine dans le liquide spinal pour 0, 6 lymphocyte, Wassermann négatif. Après l'ictus on note 0, 56 d'albumine et 1 lymphocyte, Wassermann négatif.

Augistrou en 1912, rapporte quelques cas de ramollissements cérébraux avec hyperalbuminose isolée (jusqu'à 2 gr. 50). Bocage cite également quelques cas de pseudo-bulbaires présentant cette dissociation. Il peut même arriver que l'hyperalbuminose coexiste avec la xanthochromie. Plus fréquente est cependant la dissociation xantho-albuminique, dans la forme dite ramollissement hémorragipare. Il peut enfin y avoir des modifications en quelque sorte intermédiaires du liquide, que nous attribuons à une association de mécanismes pathogéniques différents, raptus hémorragiques, transsudation sérique, désintégration nerveuse. Leur étude nous a permis une explication que nous croyons logique de la pathogénie de ces deux dissociations : albumino-cytologique et xantho-albuminique.

I. — MYELITE NECROTIQUE

Foix souligne dans son rapport sur les compressions médullaires, cette affection comme cause de dissociation albumino-cytologique. Mais c'est une maladie isolée par Foix lui-même, et qui n'a pas encore sa place dans la nosographie. Aussi nous nous contenterons de la signaler.

J. — NEURO-MYELITE OPTIQUE

Cette affection est encore appelée maladie de Devic, auteur qui l'a décrite en 1894 ou ophtalmo-neuro-myélite, terme que de Lapersonne a proposé comme plus académique. Bien que Foix la signale également dans le rapport précité, nous n'avons pas retrouvé dans les divers cas publiés, mention de dissociation albumino-cytologique. Les auteurs ont seulement indiqué soit un liquide céphalo-rachidien normal, soit une lymphocytose plus ou moins discrète. Néanmoins, la possibilité d'une hyperalbuminose isolée n'a rien d'étonnant, dans des cas comparables en somme à la poliomyélite antérieure aiguë ou aux névraxites toxi-infectieuses que nous avons étudiées.

K. — PSYCHOSES

Peu après l'application du cyto-diagnostic au liquide céphalo-rachidien, nombre d'auteurs se sont appliqués

à trouver dans les résultats de la ponction lombaire un moyen de différencier la P. G. au début des psychoses qui peuvent la simuler. Disons tout de suite que ces auteurs de la première heure (Joffroy, Babinski et Nageotte, Seglas et Nageotte, Dupré et Devaux, Laignel-Lavastine) ne se sont occupés que de la lymphocytose sans parler de l'albuminose et que tous se sont accordés à trouver normaux les liquides des psychoses les plus diverses, et hyperlymphocytiques, sauf rarissimes exceptions, les liquides de P. G. D'où on tirait cette conclusion que la ponction lombaire suffisait presque toujours à trancher le diagnostic, en particulier entre alcoolisme et P. G. En 1903, Guillain et Parant notent expressément l'absence d'hyperalbuminose dans les 20 cas de psychoses diverses qu'ils ont observé, tandis qu'à la même époque Marchand constate jusqu'à 0,60 d'albumine dans la démence sénile, la mélancolie, la démence alcoolique.

En 1904, Camus et Lhermitte admettent que la démence précoce ne s'accompagne de lymphocytose qu'à sa période toute terminale. Voisin insiste en 1910 sur les caractères normaux du liquide dans l'épilepsie dite essentielle. Roubinovitch et Paillard en 1911, concluent à l'absence d'altérations humorales dans la plupart des psychoses, signe négatif important pour les distinguer de la P. G.

Mais en 1912, Augistrou admet qu'il y a dissociation albumino-cytologique dans la moitié des cas de psychoses et en 1914, Babès estime que les déments précoces et les idiots montrent constamment une dissociation albumino-cytologique du liquide C. R. — avec de 0, 35 à 0, 65 d'albumine. — Cette dissociation se verrait aussi chez les alcooliques (6 fois sur 10), les épileptiques (3 fois sur 10) mais à un plus faible degré. Les avis étaient donc très partagés, lorsque récemment, en 1920,

Ravaut et Laignel-Lavastine concluent de leurs recherches que :

« Chez les déments précoces l'albumine est normale.

Chez les mélancoliques elle est variable d'un jour à l'autre, allant de 0, 20 à 0,40.

Chez les « infirmes cérébraux », il y a constamment hyperalbuminose mais elle est légère, 0,35, pouvant représenter un stigmate hérédo-syphilitique.

Chez les épileptiques l'albuminose est variable, augmentant après les crises. »

Les auteurs concluent à la fréquence relative de l'hyperalbuminose isolée, légère et variable dans les psychoses surtout mélancoliques, et traduisant l'existence de lésions nerveuses organiques.

L. — AUTRES AFFECTIONS

Nous serons brefs sur celles-ci, car la dissociation albumino-cytologique y est bien rare — et sans grand intérêt diagnostique.

On l'a observé dans la *sclérose en plaques* (Déjerine, Augistrou). — Marquézy dans sa thèse, remarque qu'une légère albuminose isolée de 0, 40 est peut-être la modification chimique la plus habituelle de l'affection et A. Thomas a observé les chiffres de 0, 70 ; 0, 80. (1)

On l'a constaté dans la *poliomyélite chronique*, la *sclérose latérale amyotrophique* (2 gr. dans un cas de A. Thomas, 0,52 dans une observation d'Augistrou), la maladie de Parkinson (Brandeis et Mongour, Babès).

(1) Peut-être la dissociation albumino-cytologique se voit-elle surtout à la période d'état de la Sclérose en plaques. Dans un cas personnel, au début de l'affection, le liquide rachidien montrait : Albumine, 0, 25 ; Lymphocytes, 8, 8 —Wassermann négatif. Deux ans après, la maladie confirmée, on note : Albumine, 0, 35 ; Lymphocytes, 1, 6.

A. Thomas et Poix ont trouvé des chiffres de 0,80 pour 1 lymphocyte, 0, 90 pour 2 lymphocytes dans un cas *d'anémie pernicieuse* à forme nerveuse. Mathieu dans sa thèse n'a constaté que 0, 40 d'albumine et dans deux cas seulement.

Dans la *chorée*, Brandeis et Mongour ont noté l'hyperalbuminose, Babès a même observé 1 gr. 20 d'albumine ; mais cette constatation doit être bien exceptionnelle, car Babonneix dans son livre récent sur les chorées, dit que les réactions méningées y sont rares et discrètes ; une hyperalbuminose légère peut se voir, mais on observe plutôt une lymphocytose discrète qu'il décrivit le premier avec Sicard en 1903 dans 2 cas sur 5, alors que Richardière, Lemaire et Sourdel l'estiment presque constante et que Taillens au contraire la nie.

L'urémie nerveuse réalise plutôt, bien que cependant rarement, la dissociation cyto-albuminique ; toutefois il existe de rares cas de dissociation par hyperalbuminose. Mestrezat, Augistrou en citent des exemples dans leurs thèses de 1912, allant jusque 0,95 d'albumine pour 1 lymphocyte par champ microscopique.

Au cours d'une azotémie légère, après une première ponction à liquide normal, Roger a noté au cours d'une deuxième ponction un liquide xanthochromique avec 8,8 lymphocytes par mm^3 et 1 gr. 25 d'albumine. Dans un autre cas Roger a trouvé 1,6 lymphocyte et 0,40 d'albumine, mais trouve exagéré de parler ici de dissociation. Nordman a également observé 1 cas à liquide clair, très albumineux avec 3 à 4 lymphocytes par champ d'immersion, puis un seul à une deuxième ponction...

Nous rapprocherons de ces faits certains syndrômes de réaction encéphalo-méningée, dans les affections gastro-intestinales des nourrissons, en particulier ceux où Nobécourt a signalé une forte azotémie. En effet, les recherches de Concetti, Nobécourt et Voisin, Monod,

Ausset et Brassart, etc... ont mis en évidence dans ces faits une augmentation de l'albumine rachidienne pouvant aller jusqu'à un gramme par litre, alors que la lymphocytose est d'ordinaire nulle ou discrète, sauf cependant dans certains cas, en particulier ceux où coexistent des affections cutanées (Hutinel, Ferrand, Nobécourt, Sevestre et Bidot).

Certaines *dermatoses* pourraient provoquer une hyperalbuminose isolée mais plus rarement que la lymphocytose ; Widal, Sicard et Ravaut ont vu cette hyperalbuminose dans l'érythème polymorphe ; Rabeau cite certains lichens, quelques herpès dont il rapproche le zona. Tout récemment, Aubaret et Mastier dans 4 cas de zona ophtalmique ont noté hyperalbuminose dans trois faits et lymphocytose dans un seul. Nous verrons cependant qu'à notre avis la dissociation inverse, cyto-albuminique nous semble plus fréquente dans toutes ces affections.

Il n'est pas rare d'observer des hyperalbuminoses résiduelles à la suite des *méningites* aiguës, cérébro-spinale épidémique en particulier, mais Ravaut ne les a guère vues persister plus de six mois à un an, au contraire de ce qui se passe souvent dans la syphilis nerveuse, preuve qu'elles ne reconnaissent pas un mécanisme identique. On a rencontré aussi ces albuminoses cicatricielles dans la trypanosomyase (Lefrou et Ouzilleau). Il est plus rare d'observer une dissociation précédant au contraire l'association albumino-cytologique, telle que Léri l'a observée au début de certaines méningites otitiques (1). On sait à ce sujet, que, au cours des otites ou des sinusites, la moindre altération du liquide spinal, l'hyperalbuminose au point de vue qui nous intéresse ici, doit commander l'intervention chirurgicale.

(1) Et tout récemment Zœller dans la première phase d'une méningite cérébro-spinale à rechutes.

Il est exceptionnel de noter l'hyperalbuminose isolée au cours même des méningites aiguës. Cependant Rénon et Tixier en 1906 l'ont vue dans la méningite tuberculeuse, mais en somme ce résultat est encore moins étonnant que les caractères normaux du liquide dans des cas de ce genre qu'a pu noter Giroux.

Ajoutons enfin, bien que nous n'ayons pas la prétention d'être complet, que depuis longtemps on a vu cette dissociation à titre exceptionnel dans certaines maladies générales : érysipèle (Widal, Sicard et Ravaut), pneumonie (Sicard et Foix), purpura (Grenet), paludisme (Giovanni-Génœse) — fièvre typhoïde à forme nerveuse (Barié et Lian : 0, 50 d'albumine pour 1 à 2 lymphocytes par champ ; Mestrezat : 2 gr. 10 d'albumine sans hypercytose), myxœdème, insolation (de Massary et Lian, Augistrou), tétanos où elle doit être bien rare puisque récemment Sabrazès, Flye Sainte Marie, et de Grailly disent ne l'avoir pas observée une fois sur 28 cas...

CHAPITRE IV

DISSOCIATION CYTO-ALBUMINIQUE

Il n'entre pas dans notre dessein de passer en revue tous les états méningés où peut exister une dissociation cyto-albuminique. En ce qui concerne les réactions méningées au cours des maladies infectieuses, il n'est guère que trois infections où une dissociation digne de ce nom ne soit pas une véritable exception, et que seules nous étudierons en détail : ce sont les oreillons, l'encéphalite léthargique et certaines syphilis nerveuses. Dans toutes les autres infections à retentissement méningé, l'hyperalbuminose va presque toujours sensiblement de pair avec l'hypercytose, et ceci est surtout vrai de la méningite tuberculeuse au point que tous les auteurs, avec Hutinel à propos des méningites aiguës des hérédo-syphilitiques, et tout récemment encore Mouriquand, Bertoye et Charleux à propos d'une forme méningée de fièvre typhoïde chez un nourrisson, insistent sur le fait que la dissociation : « hypercytose-accusée — albuminose normale » doit faire éliminer le diagnostic de méningite tuberculeuse. Nous négligerons donc dans ce travail les cas tout à fait exceptionnels qu'on a signalés dans les réactions méningées les plus diverses et nous étudierons les faits où la dissociation cyto-albuminique semble sinon de règle, cependant la moins rare des manifestations humorales méningées. Ce sont, outre

les trois affections citées plus haut, un certain nombre d'états méningés toxiques, au cours de l'urémie, de l'éclampsie, du saturnisme et plus rarement de l'alcoolisme, de l'intoxication oxy-carbonée ; et les réactions méningées accompagnant certaines lésions en foyer de l'encéphale : hémorragies ou ramollissements cérébraux. Nous rappelons seulement ici celles qui se rencontrent parfois dans les tumeurs cérébrales et qui ont été déjà étudiées avec les cas de dissociation albumino-cytologique, celle-ci y étant bien plus fréquente que la dissociation inverse.

A. — *REACTIONS MENINGEES D'ORIGINE INFECTIEUSE*

1° Méningite ourlienne. — R. Monod en 1902, pratiquant systématiquement la ponction lombaire chez de jeunes enfants atteints d'oreillons d'ailleurs non compliqués, avait trouvé six fois sur huit cas, une lymphocytose céphalo-rachidienne, qu'il se contenta de signaler comme surtout fréquente au huitième jour de l'affection.

C'est à Chauffard et Boidin en 1904 que sont dus les premiers cas de méningite ourlienne lymphocytique. Leur premier malade âgé de 27 ans, présentait au quatrième jour de sa maladie un liquide normal. Le neuvième jour en même temps qu'apparaissaient céphalée et bradycardie, le liquide devint trouble tant la lymphocytose pure était abondante, contrastant avec une très légère albuminose. Le liquide redevint clair, bien qu'encore nettement lymphocytique, au dix-neuvième jour de l'affection. Un deuxième malade eut, au neuvième jour, un liquide contenant 30 lymphocytes par champ

d'immersion, ce qui est énorme, et seulement une *légère* albuminose.

Les auteurs insistent sur l'intensité de cette réaction méningée, d'ailleurs rare chez l'ourlien adulte ; et sur ce que Monod n'a trouvé de lymphocytose aussi fréquemment que parce qu'il avait affaire à de jeunes enfants.

Presque simultanément, Dopter cite deux faits analogues et suit un peu plus tard un cas où 15 jours après le début des oreillons, le liquide contenait une lymphocytose « colossale » avec albuminose modérée ; 25 jours après le début, il contenait encore 30 lymphos et le trente-cinquième jour, seulement 5. — La réaction méningée bien que considérable, est donc ordinairement éphémère.

Cette dissociation cyto-albuminique fut confirmée bientôt par Sicard, Nobécourt et Brelet en 1905, puis par Vennot, Hutinel.

Teissier et Schæffer étudiant en 1910 la bradycardie dans les oreillons, ont montré qu'elle n'avait pas un rapport constant avec la lymphocytose rachidienne mais ils insistent sur ce qu'il y a ordinairement peu d'albumine dans le liquide.

En 1912, Dopter déclare que sur 1.705 oreillons, il a observé 158 cas de méningite ourlienne, soit 9,8 % en y comprenant les cas les plus frustes.

Plus tard en 1917, de Massary, Tokmann et Luce indiquent la quasi-constance des réactions méningées dans les oreillons, et notent que la lymphocytose était d'importance égale chez les ourliens avec symptômes méningés et chez 40 autres sans signes cliniques nerveux. A la première ponction, faite systématiquement le quatrième jour, la lymphocytose n'était absente que 7 fois sur les 56 cas, et allait pour les autres de 10 lymphocytes à une quantité innombrable. Ils notent d'ail-

leurs que l'albumine rachidienne était ordinairement augmentée mais très légèrement, entre 0, 30 et 0, 40 cgr. et n'atteignant qu'exceptionnellement 0, 50.

Il est juste d'ajouter que pour Teissier, Gastinel et Boulin, la méningite ourlienne est loin d'être constante. L'albumine était normale dans leurs observations et la lymphocytose normale dans les 3/4 des cas.

Il n'en reste pas moins que lorsqu'elle existe la méningite ourlienne réalise presque constamment une dissociation cyto-albuminique des plus nettes, et que la lymphocytose peut y être plus colossale qu'en n'importe quelle autre affection.

2° **Encéphalite épidémique.** — Il est peu d'affections où le syndrôme humoral méningé soit aussi variable. Les premières communications de Netter en mars 1918 indiquaient un liquide normal, sans hyperalbuminose, sans réaction cellulaire (il donne cependant pour un cas le chiffre de 7 cellules par mm³). Nombre de publications ultérieures sur lesquelles nous n'avons pas à insister ici, fournissaient également des résultats normaux. Cependant, dès le 19 avril 1918, Souques cite un cas avec 7, 6 cellules sans hyperalbuminose, Lortat-Jacob et Hallez : 5 cellules pour 0, 25 d'albumine, Chauffard et Mlle Bernard : 10 lymphocytes sans hyperalbuminose.

En 1919, R. Bénard a observé les premiers cas où l'on peut parler de dissociation cyto-albuminique nette: 62 cellules et 0, 22 d'albumine, puis 137 cellules avec 0,17 d'albumine ; dans un deuxième cas: 27 éléments et 0,12 d'albumine ; un troisième cas publié avec Boissart indique 30 éléments et 0, 12 d'albumine, puis 28 cellules et 0,50 d'albumine. Achard insiste sur l'importance de la leucocytose allant jusqu'à 100 éléments par mm³, par rapport à la faible augmentation de l'albumine. Widal cite 3 cas avec 10, 14, 11 cellules sans albumi-

nose. Combemale et Duhot notent l'absence d'albuminose. Netter conclut à cette époque que la lymphocytose n'est pas rare au début de l'affection (lui-même a observé 113 lymphos), mais va vite en diminuant, au contraire de celle de la méningite tuberculeuse.

Les cas se multiplient dès lors : Marie et Mestrezat indiquent 0,25 et 0, 14 d'albumine pour 10, 5, 13 et 24 éléments ; Crespin 0,30 pour 34 cellules ; Roger 0,40 pour une lymphocytose nette ; Pic, Bonnamour une hypoalbuminose avec lymphocytose discrète.

Bien d'autres observations indiquent cette dissociation cyto-albuminique. Par contre, nous avons signalé des cas de dissociation inverse publiés par divers auteurs. Enfin une forte albuminose jusqu'à 1 gr. (Hallé) peut aller de pair avec une intense lymphocytose. Œttinger cite un cas de liquide très albumineux avec 102 lymphocytes. Marie et Mestrezat, Claude publient également des cas de concordance des deux réactions cytologique et chimique.

Nous avons pu observer surtout à l'Hôtel-Dieu et à la Salpétrière 9 cas d'encéphalite aiguë.

Voici les résultats de la ponction lombaire au point de vue spécial que nous étudions :

M. M. —	lymphocytose	10, 4 par mm³	— albumine	:	0, 71
M. L. —	»	8	»	:	0, 50
M. G. —	»	32	»	:	0, 40
M. C. — (1e ponction)	»	30	»	:	0, 50
(2e »	»	20	»	:	0, 62
(3e »	»	4	»	:	0, 36
M. C. —	»	60	»	:	0, 50
M. D. —	»	21	»	:	0, 69
M. R. —	»	14	»	:	0, 32
M. G. —	»	71	»	:	0, 28
M. B. —	»	33	»	:	0, 22
M. M. —	»	90	»	:	0, 22

On voit que dans les quatre derniers cas il existe un certain degré de dissociation cyto-albuminique alors

que dans les cinq autres il y a réaction méningée globale avec peut-être ébauche de dissociation albumino-cytologique dans les deux premiers.

3° **Syphilis nerveuse.** — Nous avons vu que dans la grande majorité des cas de syphilis nerveuse, l'hyperalbuminose rachidienne va sensiblement de pair avec l'hypercytose. — Nous avons déjà étudié les cas non exceptionnels de dissociation albumino-cytologique. — Nous allons ici uniquement nous occuper des faits, plus rares, de dissociation cyto-albuminique — d'ailleurs assez succinctement car ils ont été minutieusement décrits par de très nombreux auteurs.

D'une façon générale, on peut dire que l'hypercytose isolée ou nettement prédominante sur l'albuminose s'observe surtout au début des réactions méningées syphilitiques cliniques ou latentes, ou au contraire à la fin de ces réactions où elle constitue la leucocytose résiduelle ; elle est très rare, au moins de façon nette, à la période d'état de ces mêmes réactions méningées.

Dans la syphilis primaire, il est exceptionnel d'observer des modifications du liquide spinal. Cependant Nicolau en 1919 a trouvé une lymphocytose nette 18 fois sur 51 cas, avec très exceptionnellement hyperalbuminose concomitante.

Dans la syphilis secondaire, au contraire, il y a fréquemment un syndrôme humoral méningé, qu'il y ait ou non des symptômes cliniques nerveux. Ravaut a trouvé des réactions méningées latentes dans 68 % des cas à la période secondaire. Il trouve même que les modifications humorales sont bien plus parallèles à l'intensité des syphilides cutanées, surtout s'il s'agit de syphilides pigmentaires ou papuleuses, qu'à l'importance de la céphalée. Mais ce n'est guère qu'au début qu'il existe une hypercytose isolée; — elle va rapidement

s'accompagner d'albuminose parallèle. — Ravaut a cependant trouvé des cas de liquide puriforme, indiquant d'ordinaire, on le sait, une dissociation cyto-albuminique et c'est en effet à la période secondaire de la syphilis qu'on trouve le plus souvent cette dissociation.

A la fin de la poussée méningitique, qu'elle soit latente ou clinique, la réaction cellulaire disparaît la première s'il existait de l'hyperalbuminose, celle-ci pouvant persister ou disparaître à la longue. Telle est du moins l'opinion de Ravaut, Cestan et Riser, Rabeau. Pour Sicard et Roger, c'est au contraire l'hyperalbuminose qui cédera la première, de même qu'elle apparaît la première, provoquant ainsi à la fin de la poussée méningée, une véritable dissociation cyto-albuminique, dite, lorsqu'elle persiste, leucocytose résiduelle.

D'ailleurs, comme le dit Ravaut, ces poussées méningées, sont d'ordre septicémique, peuvent disparaître totalement et n'indiquent pas en général le début d'une syphilis nerveuse proprement dite.

Au contraire lors du tertiarisme, la découverte d'une réaction méningée a beaucoup plus d'intérêt pronostique, et elle est alors surtout parallèle dans son intensité aux lésions nerveuses et oculaires que révèle l'examen clinique. Mais il faut savoir qu'elle précède souvent toute manifestation clinique d'où l'intérêt que présente la ponction lombaire systématique vers la quatrième et la dixième année de la syphilis comme le conseille Ravaut. La dissociation cyto-albuminique y est rare. Au point que Foix et Bloch dans leur étude sur le diagnostic de la syphilis cérébro-spinale par les moyens de laboratoire, parlent bien de la dissociation par hyperalbuminose, mais ne citent pas la dissociation par hypercytose.

Nous n'insisterons pas ici sur le fait bien connu de leucocytose isolée qui peut être résiduelle, mais peut

aussi surtout si elle tend à s'accentuer indiquer l'imminence d'une névraxite.

Dujardin de Bruxelles fait de la lymphocytose isolée le deuxième degré de réaction méningée des syphilitiques, le premier étant l'hypertension simple, le troisième, l'association de l'hypercytose et de l'hyperalbuminose. Jeanselme et Chevallier — qui distinguent cinq types de ces réactions méningées — indiquent que les deux premiers : lymphocytose d'alarme et lymphocytose faible ne s'accompagnent pas de modifications chimiques. Le troisième type, leucocytose moyenne, de 7 à 15 éléments par mm³ ne s'accompagne qu'inconstamment d'hyperalbuminose. Ravaut déclare également possible la lymphocytose légère « avec ou sans » albuminose. Dans ces divers cas on peut parler de dissociation cyto-albuminique.

Lorsqu'il existe des signes cliniques de méningite ou de névraxite syphilitique ou parasyphilitique, il est bien plus rare d'observer cette dissociation. Cependant Mestrezat dans sa thèse cite un cas de tabès avec lymphocytose pure, abondante et 0,22 seulement d'albumine. Les quelques cas de liquide puriforme dans la syphilis des centres nerveux, rapportés depuis la publication de Widal, Lemierre et Boidin, dans le tabès (Villaret et Tixier), rentrent également dans le cadre des dissociations cyto-albuminiques. Cestan et Riser dans leur travail sur la dissociation des réactions pathologiques du liquide céphalo-rachidien dans la syphilis nerveuse, ne citent à côté de 31 cas d'hyperalbuminose sans cellules, qu'un seul cas d'hypercytose avec albumine normale.

Tout récemment, à l'Académie de Médecine, le 17 février 1925, Long rapportait un cas de méningo-myélite syphilitique avec 210 lymphocytes par mm³ et 0,20 d'albumine dans un liquide à Wassermann positif.

Le liquide des hérédo-syphilitiques a été bien étudié par Ravaut qui le rapproche de celui de la syphilis acquise à la période secondaire ; sur 28 cas, il en a observé 20 avec réaction cellulaire dont 9 dépassant 20 lymphocytes. La plupart ne présentaient pas d'hyperalbuminose et rentraient par conséquent dans le cadre de notre étude.

Hutinel dans son étude sur les méningites aiguës des syphilitiques héréditaires, insiste sur la fréquence assez grande d'une albuminose normale malgré l'hypercytose et en fait un bon signe différentiel d'avec la méningite tuberculeuse.

Personnellement nous n'avons observé que très exceptionnellement la dissociation cyto-albuminique dans la syphilis nerveuse en activité. Cependant nous avons vu à l'Hôtel-Dieu un cas de paralysie faciale syphilitique qui présentait une lymphocytose de 84 par mm³ et une albuminose de 0,26 ; et à l'hôpital Tenon un syndrôme de la queue de cheval, de nature syphilitique, avec 80 lymphocytes et 0,40 d'albumine. Avec M. Babonneix nous avons publié un cas de tabès d'abord sans réaction méningée, puis avec lymphocytose isolée (80 éléments par mm³).

En somme, à toutes ses périodes et sous toutes ses formes, la syphilis nerveuse peut réaliser un syndrôme humoral méningé de dissociation cyto-albuminique. Mais c'est certainement le mode de réaction le moins fréquemment rencontré sauf au début et à la fin des méningites de la période secondaire, si l'on met à part la leucocytose d'alarme et la lymphocytose résiduelle du tertiarisme, qui ne réalisent pas à proprement parler une véritable dissociation.

B. — REACTIONS MENINGEES D'ORIGINE TOXIQUE

1° Méningite urémique. — Depuis que Lépine de Lyon a posé en 1907 le problème de l'existence d'une méningite urémique, les solutions les plus contradictoires ont été apportées au débat.

Déjà avant cet auteur, Marie et Guillain avaient en 1901 prouvé qu'un certain degré d'hypertension céphalo-rachidienne pouvait être la cause de certaines céphalées des brightiques. Comba en 1899, puis Achard et Lœper, Widal et Froin en 1904, puis Carrière montrent surtout qu'il existe un excès d'urée dans le liquide spinal de ces brightiques. C'est alors que Lépine, dans deux des trois observations d'urémie chronique qu'il rapporte en 1907, signale un certain degré de lymphocytose rachidienne mais il ne parle pas d'albumine et ses cas n'entraînent pas la conviction ; Chauffard en 1907, rapporte le premier cas d'urémie aiguë avec crises éclamptiques et coma, où la ponction avait ramené un liquide contenant 50 polynucléaires par champ microscopique et seulement un peu plus albumineux que normalement. Une deuxième ponction faite huit jours après, ne révélait plus que 6 à 7 polys par champ et à la troisième ponction, au dixième jour, le liquide était redevenu normal.

Un peu plus tard, en 1908, Caussade et Willette trouvent au cours d'une urémie convulsive et comateuse, un liquide C. R. puriforme, contenant pour « des traces » d'albumine, plus de 100 éléments par champ, dont 90 % de polynucléaires intacts. Ils notent comme Chauffard le caractère éphémère de cette intense réac-

tion méningée, car cinq jours plus tard le liquide redevenait normal.

En 1908 également, Mosny et Pinard rapportent un cas de leucocytose rachidienne au cours d'une urémie chronique chez un saturnin ; et bien que la formule cytologique soit à prédominance polynucléaire, ils concluent que rien ne prouve l'existence d'une méningite urémique et qu'il s'agit d'une réaction méningée saturnine où la lymphocytose a été temporairement modifiée par un foyer hémorragique cérébral ou de minimes raptus hémorragiques méningés. De Massary et Sezary signalent un cas de polynucléose rachidienne chez un de leurs malades saturnin et brightique. Mais l'albumine n'est pas notée pas plus que dans une observation d'Hutinel à liquide louche, aseptique.

Dans sa thèse de 1912, Petit cite une observation d'urémie subcomateuse où l'albumine rachidienne était seulement un peu augmentée alors qu'il y avait 60 leucocytes par champ.

Derrien, Euzière et Roger rapportent un cas de dissociation par hypercytose en 1913. Chez une jeune azotémique, une première ponction donne un liquide contenant 48,2 leucocytes polynucléaires et seulement 0,27 d'albumine. Une deuxième ponction ne donne que 3,5 leucocytes et 0,25 d'albumine.

M^lle^ Condat a vu une urémie comateuse chez un enfant de dix ans, avec lymphocytose rachidienne modérée (9) et albuminose normale.

Personnellement nous avons observé à la suite d'une crise jaksonnienne d'origine urémique chez un hypertendu avec rétinite azotémique, un liquide hypertendu, contenant 0,40 d'albumine et 90 lymphocytes, avec Wassermann négatif.

Cependant la dissociation inverse, albumino-cytologique peut s'observer en pareil cas, comme nous l'avons dit.

Enfin dans de rares cas existent à la fois hyperalbuminose et hypercytose : telle l'observation de Mestrezat et Anglada en 1909 où le liquide clair contenait 0,95 d'albumine et environ 40 éléments par champ dont 92 % de polynucléaires intacts.

Il convient de rapprocher de la méningite urémique les observations de réaction méningée dans l'éclampsie. Le premier cas nous paraît être celui de Villaret et Tixier en 1907. A une première ponction lombaire, deux jours après le début des accidents éclamptiques, on trouve une albuminose normale et une purée de polynucléaires avec de rares hématies dans le liquide ; trois jours après, le liquide contenait de l'albumine « en quantité sensible », des hématies et polys nombreux et surtout d'abondants éléments mononucléés. Le huitième jour il y avait une « grande quantité » d'albumine, moins d'hématies et une formule surtout lymphocytique (40 à 50 par champ). Le dixième jour l'albumine a presque disparu ; il persiste de nombreux lymphocytes. Enfin un mois après, l'albumine est redevenue normale avec persistance d'un certain degré de lymphocytose. Il y a donc eu dissociation cyto-albuminique pendant presque toute la durée de l'affection ; mais elle fut surtout nette au début et à la fin des accidents. Dumontet dans sa thèse, rapporte un autre cas de réaction méningée dans la gravidité où il y avait également réaction cytologique marquée, d'abord à polynucléaires puis à lymphocytes, alors que l'albuminose rachidienne était légère.

2° **Méningite saturnine.** — Elle a été étudiée dès 1904 par Mosny et Malloizel mais ces auteurs qui signalent la fréquence de la lymphocytose dans l'intoxication saturnine négligent totalement alors l'albumine. Ce n'est que dans un second travail en 1907, qu'ils montrent que

dans presque tous les cas la lymphocytose ne s'accompagne pas d'hyperalbuminose. Depuis, d'autres auteurs ont confirmé ce fait. Rappelons l'observation déjà citée de Mosny et Pinard ; de Massary et Pasteur Vallery-Radot ont compté 6 à 8 lymphocytes par mm^3 dans une paralysie saturnine généralisée. Lereboullet et Mouzon ont insisté également sur ces faits maintenant classiques.

3° Alcoolisme. — L'alcoolisme au contraire ne détermine guère de réactions méningées, pas plus dans le delirium tremens que dans l'intoxication subaiguë ou chronique. Presque tous les auteurs insistent sur l'absence de réaction cellulaire dans ces cas, depuis Widal, Sicard et Ravaut, Monod, Gilbert-Ballet, Joffroy, Duflos, Laignel-Lavastine ; et Van der Kolk a insisté jadis sur l'intérêt que présente ce fait pour le diagnostic de la P. G. et de la pseudo P. G. alcoolique.

Sans rappeler ici les rares cas où il y avait dissociation albumino-cytologique (Claude, Babès, Bocage), nous n'avons guère trouvé que deux observations de réactions cellulaires rachidiennes dans l'alcoolisme. En 1901, Dufour rapporte le cas d'une femme de 36 ans non syphilitique, mais éthylique avérée, chez qui la ponction lombaire montra une lymphocytose abondante et dont l'autopsie révéla une congestion méningée intense. En 1911, Mosny et Saint-Girons chez une femme de 56 ans éthylique mais sans syphilis ni tuberculose, ni brightisme, trouvent une polynucléose rachidienne abondante qui céda d'ailleurs rapidement.

En général, on ne trouve donc pas de réaction méningée dans l'alcoolisme.

4° Intoxication oxycarbonée. — Le liquide céphalo-rachidien dans *l'intoxication oxycarbonée* a été d'abord

étudié par Legry et Duvoir qui en 1908 rapportent deux cas où le liquide clair présentait une légère albuminose, mais où la centrifugation décelait un petit culot rosé avec hématies et proportion élevée de leucocytes à prédominance de polynucléaires. Ceux-ci un jour après l'intoxication, atteignaient le taux de 94 %. Puis les hématies disparurent, la formule devint lymphocytaire et enfin 12 jours après le début, le liquide C. R. était normal.

Chauffard et Troisier, l'année suivante, rapportent un cas d'intoxication oxycarbonée où le liquide à six ponctions successives resta toujours clair et normalement albumineux, mais où les ponctions initiales du premier au huitième jour de l'accident révélaient une grande abondance d'hématies et de globules blancs, à prédominance de polynucléaires puis de mononucléaires. Le malade présenta une hémiplégie qui régressa progressivement, ainsi que des accidents épileptiformes et mentaux transitoires ; et les auteurs en concluent que la réaction cytologique du liquide C. R. dépend moins de l'intoxication elle-même que du processus cortico-pie-mérien, congestif et hémorragique qu'elle détermine.

De Fontbonne en 1910 rapporte une troisième observation analogue, à liquide histologiquement hémorragique.

En 1920, Legry et J. Lermoyez signalent un nouveau cas où la première ponction faite le lendemain de l'accident, ramena un liquide très hémorragique, presque du sang pur, mais avec une proportion anormale de leucocytes (1 pour 150 hématies) et environ 80 % de polynucléaires. Le troisième jour le liquide était rosé et contenait encore un nombre considérable d'hématies et de polynucléaires. Le sixième jour le liquide est légèrement ambré, avec autant d'hématies que de leucocytes

(polys et lymphos en quantité égale). Le malade quitte l'hôpital se disant guéri.

Les auteurs concluent de cette observation à la réalité du processus invoqué par Chauffard et Troisier tout en insistant sur son inconstance, même dans les cas d'intoxication oxycarbonée grave. Hirtz en 1909 n'a en effet trouvé aucune réaction méningée dans un coma oxycarboné. Gaultier et Paillard n'observent qu'une lymphocytose pure et abondante, transitoire. Lesieur et Rebattu n'ont trouvé que de l'hypertension simple du liquide C. R.

Nous avons eu l'occasion d'observer avec notre collègue, Mlle Dreyfus-Sée, une malade qui avait tenté de se suicider par le gaz d'éclairage. La ponction lombaire pratiquée 24 heures après ne nous a montré qu'un liquide parfaitement normal, à part un certain degré d'hypotension, (0,20 d'albumine, 1 lymphocyte 6), malgré l'apparition de signes évidents d'hémiparésie au cours de l'état subcomateux persistant de la malade.

C. — REACTIONS MENINGEES DANS LES LESIONS EN FOYER DE L'ENCEPHALE

1° Réactions méningées dans les hémorragies cérébrales. — En 1902, Widal et Lemierre en ont publié les premières observations. Il s'agissait de deux P. G. à lymphocytose abondante du liquide C. R. A la suite d'un ictus avec hémiplégie, les deux malades présentèrent une polynucléose rachidienne abondante. Le premier malade guérit et la polynucléose fit place à la lymphocytose antérieure. Le second mourut rapidement

et l'autopsie montra un vaste foyer hémorragique cérébral. Mais à cette période on ne songea pas à rattacher la réaction méningée à polynucléaires à la lésion cérébrale en foyer.

Ce n'est qu'en 1911 que Claude et Verdun établissent un rapport précis entre les réactions leucocytaires aseptiques du liquide rachidien et les foyers d'hémorragies cérébrales sous-épendymo-corticales.

Chez leur malade à la suite d'un ictus brusque, survenu après des troubles progressifs du caractère et de la mémoire, la ponction lombaire donna issue à un liquide trouble, puriforme contenant de très nombreux leucocytes, dont 94,6 % de polynucléaires intacts, de rares hématies et un taux d'albumine normal. Après amélioration clinique, le liquide redevint normal. Nouvel ictus ; le liquide reprend son caractère d'épanchement puriforme. A l'autopsie on trouve un foyer hémorragique ancien dans un lobe occipital et un foyer récent dans la région pariéto-temporale.

En 1912, Rendu et Flandin publient l'observation d'un malade qui fit un premier ictus après lequel le liquide spinal clair contenait 12 leucocytes polynucléaires par mm^3 et une albuminose à peine plus marquée que dans un liquide normal. Après un deuxième ictus, la ponction ramène un liquide nettement sanglant, ne coagulant pas. A l'autopsie, on trouve une hémorragie cérébrale.

Plus récemment en 1920, Lereboullet et Mouzon rapportent une nouvelle observation d'étiologie plus curieuse : une jeune femme qui avait eu plusieurs crises de rhumatisme articulaire aigu fait brusquement une hémiplégie transitoire, et trois mois plus tard, une ponction lombaire pratiquée en raison de la céphalée et de la photophobie de la malade montre un liquide clair avec 50 lymphos par mm^3, et albuminose d'intensité moyenne. On pense à une méningite subaiguë syphilitique ou

tuberculeuse. A l'autopsie on trouve une endocardite végétante, et un petit foyer hémorragique du lobe frontal.

Rappelons qu'on doit vraisemblablement rattacher en partie au foyer hémorragique cérébral que l'on trouva à l'autopsie, la réaction cytologique mixte à prédominance polynucléaire que présentait le liquide C. R. du malade à la fois saturnin et urémique de Mosny et Pinard, dont nous avons cité l'observation à propos de la méningite urémique.

Il peut donc y avoir une véritable dissociation cyto-albuminique au début de l'hémorragie cérébrale, plus fréquemment semble-t-il que la dissociation inverse que nous avons déjà étudiée.

2° Réactions méningées dans le ramollissement cérébral. — Joffroy et Mercier disaient en 1902 que les cas d'aphasie dus à la P. G. se différenciaient facilement de ceux causés par un ramollissement cérébral, car dans ces derniers on n'observait pas de lymphocytose rachidienne. Cependant Sicard cite des exceptions à cette règle dès 1902. Mais ce sont surtout Babinski et Gendron qui ont insisté sur la possibilité de leucocytose rachidienne au cours du ramollissement cérébral. En 1912 ils publient trois cas assez analogues.

Le premier concerne une jeune femme atteinte de rétrécissement mitral et présentant un syndrôme pseudo-bulbaire et jacksonien. La ponction lombaire donne issue à un liquide clair peu albumineux, avec 40 éléments par mm³ dont 60 % de polynucléaires. A l'autopsie, deux mois après, on trouve deux foyers de ramollissements corticaux.

La deuxième malade observée dans le coma, avait un liquide spinal clair peu albumineux avec 7 lymphocytes par mm³. L'autopsie montre un vaste foyer de ramol-

lissement cérébral. Pas d'affection cardiaque ni de syphilis apparente.

La troisième malade atteinte de rétrécissement mitral, avait eu un ictus brusque suivi d'hémiplégie. Le lendemain, la ponction montre un liquide louche, presque puriforme, contenant 450 éléments par mm³ dont 90 % de polynucléaires. Il y avait augmentation de l'albumine rachidienne, mais disent les auteurs, non en rapport avec l'énorme réaction cellulaire. Cinq jours après, le liquide était moins trouble avec légère hyperalbuminose et 23 éléments par mm³, dont 70 % de polynucléaires. Un mois après, l'hémiplégie étant fixée, on trouve un liquide clair, légèrement albumineux avec 4 lymphocytes au mm³.

A la même époque Eschbach observe après ictus un liquide légèrement trouble, avec albumine abondante et de nombreux polynucléaires intacts. La dissociation cyto-albuminique n'est donc pas nette dans ce cas, bien qu'il s'agisse d'un épanchement puriforme aseptique. Huit jours après, le liquide était clair, normal. La mort survint trois mois plus tard et on put constater un gros foyer de ramollissement de l'hémisphère droit.

En 1913, Abrami, Gautier et Weissenbach montrent les réactions successivement puriforme, puis hémorragique du liquide C. R. au cours d'un ramollissement cérébral embolique. Presque simultanément, Marie et Gougerot publient un cas analogue avec épanchement méningé puriforme aseptique et ajoutent que l'albumine rachidienne ne paraît pas augmentée. En 1920, Baudouin et Lantuéjoul rapportent l'histoire d'une malade présentant un tableau typique d'encéphalite léthargique et chez qui la ponction lombaire décela un liquide clair contenant 250 éléments par mm³ avec prépondérance de polynucléaires et 0,70 d'albumine. A l'autopsie on trouva un ramollissement étendu de l'hémisphère droit.

Le travail de Claude en 1918 fait connaître une forme spéciale de ramollissement cérébral dû à une embolie au cours de l'endocardite maligne à forme lente.

Chez un sujet atteint de la forme méningée de la maladie d'Osler avec hémiplégie, les ponctions lombaires montrèrent successivement polynucléose puis lymphocytose du liquide C. R. sans hyperalbuminose. L'autopsie fit découvrir une endocardite végétante avec foyer de ramollissement pédonculo-protubérantiel. Plus récemment Claude et Oury ont publié l'histoire d'une femme qui présenta un syndrôme méningé avec épanchement puriforme aseptique ; après amélioration, rechute avec hémiplégie et nouvel épanchement méningé puriforme à polynucléaires intacts (albumine non notée). L'hémoculture fit diagnostiquer : endocardite lente à forme méningée. Après disparition de l'aspect trouble du liquide spinal (liquide clair, 12 lymphos, 0,70 d'albumine) survint un ictus brusque avec réapparition de l'épanchement puriforme et 0,78 d'albumine.

L'autopsie montra outre l'endocardite, un ramollissement étendu d'un hémisphère et un foyer hémorragique dans l'autre hémisphère.

Ajoutons ici que la forme dite méningée de l'endocardite infectieuse n'est pas toujours symptomatique d'une lésion en foyer de l'encéphale. En 1923, de Massary et Rachet ont publié une observation de cet ordre où la ponction lombaire montrait un liquide louche contenant 500 polynucléaires intacts pour 0,40 d'albumine. Plus tard d'ailleurs, une autre ponction montra une dissociation inverse : 9 éléments pour 0,71 d'albumine.

L'autopsie ne révéla aucune lésion en foyer de l'encéphale, mais une congestion intense de la pie-mère et même un placard localisé de méningite purulente.

En résumé, à part quelques faits assez rares d'hyperalbuminose isolée, le syndrôme humoral méningé qu'on

trouve parfois au cours des hémorragies et ramollissements cérébraux réalise toujours d'ordinaire une dissociation cyto-albuminique mais à des degrés différents qui vont comme le disent Claude et Oury, de la légère réaction lymphocytaire à l'épanchement puriforme aseptique en passant par une réaction moyenne : liquide clair à polynucléaires intacts.

D. — AUTRES AFFECTIONS

A titre assez exceptionnel, la dissociation cyto-albuminique peut s'observer dans d'autres affections dont nous ne citerons que les principales.

Dans le *zona*, la lymphocytose rachidienne est habituelle comme l'ont montré les travaux de Brissaud et Sicard dès 1901, bientôt confirmés par d'autres, en particulier ceux d'Achard, Lœper et Laubry qui l'observèrent 8 fois sur 16. Chauffard et Froin ont montré qu'elle pouvait persister plus de six mois.

Rabeau cite un cas de zona avec lymphocytose énorme et 0,30 cg. d'albumine seulement. Mais en général, on peut à peine parler de dissociation dans le zona, même quand l'albuminose est expressément notée comme normale, car il s'agit presque toujours de lymphocytose très discrète.

D'autre part, nous avons vu que, pour certains auteurs, la dissociation inverse serait assez fréquente dans cette affection.

Dans *l'herpès génital*, Ravaut et Darré ont observé des liquides rendus troubles par l'abondance des lymphocytes, alors que l'albumine était peu augmentée ; réaction méningée d'ailleurs éphémère.

Rabeau signale la possibilité d'une ébauche de disso-

ciation cyto-albuminique dans quelques autres *dermatoses :* lichen, psoriasis, où Dumont trouve surtout, dans sa thèse de 1924, une légère réaction méningée globale. La lymphocytose est surtout fréquente dans les érythèmes des enfants (Hutinel et Ferrand). Lévy-Franckel en 1908 a constaté une lymphocytose rachidienne discrète dans deux cas d'érythème noueux, où elle a encore été signalée récemment (Jansion, Diot et Vourexakis). Touraine a observé dans le vitiligo des altérations du liquide céphalo-rachidien dans 24 cas sur les 38 où fut pratiquée la ponction lombaire. Presque toujours il y avait lymphocytose discrète sans augmentation de l'albumine. Dans le purpura exanthématique, Grenet a noté expressément que l'albuminose n'est pas toujours proportionnelle à la lymphocytose : ainsi il a trouvé 10 à 12 lymphocytes par champ microscopique, coexistant avec un peu d'hyperalbuminose et 6 à 8 dans un autre cas, lors d'une hyperalbuminose plus marquée. Il est cependant difficile de parler ici de dissociation.

Dans le « *coup de chaleur* », Dopter a trouvé des liquides hypertendus et parfois légèrement albumineux, avec réaction cellulaire abondante au point de rendre parfois le liquide puriforme. Il est vrai cependant que dans des cas analogues Dufour a noté un liquide hémorragique et Augistrou une hyperalbuminose isolée de 0,38 sans réaction cellulaire.

Dans le *diabète*, certains auteurs ont noté l'existence de lymphocytose. Mosny et Beaufumé en 1904 la signalent dans un cas de diabète, sans syphilis coexistante, mais avec maux perforants plantaires. Ces auteurs la relient à l'existence de ces maux perforants car elle disparut avec eux et ils ne l'ont pas retrouvé chez deux autres diabétiques indemnes de cette complication. Sicard a vu un cas analogue. Nous devons à notre collègue M^lle^ Dreyfus-Sée, 12 observations de liquide céphalo-

rachidiens chez des diabétiques. Les seuls où existe une réaction méningée ont été prélevés chez des diabétiques syphilitiques et sont par conséquent inutilisables pour l'étude du liquide dans le diabète.

Dans la *spirochétose ictéro-hémorragique*, la lymphocytose serait quasi-constante pour certains auteurs. Mais elle coexiste d'ordinaire avec l'hyperalbuminose.

Les signes méningés cliniques qu'on observe dans les *affections aiguës* surtout *pulmonaires* de l'enfant, ne s'accompagnent, dit Mlle Condat, que d'une lymphocytose rachidienne très discrète s'il n'y a pas complication de méningite vraie. De même, au cours des réactions méningées cliniques qui s'observent au cours de l'*helminthiase intestinale*, le liquide rachidien est normal, à part de rares exceptions, signalées par Marfan, Babonneix (oralement) et récemment par Abel et Brenas à Nancy — (250 lymphocytes pour 0,50 d'albumine).

Enfin si, dans les *méningites aiguës* et en particulier dans la méningite tuberculeuse, l'hyperalbuminose est quasi-constante, il est des faits exceptionnels où la lymphocytose peut exister seule au moins pendant une certaine période de l'affection. Ainsi Bickel a observé récemment une méningite tuberculeuse suivie de guérison, où l'albuminose loin de progresser, diminua rapidement au point que les dernières ponctions donnaient une lymphocytose de 10 à 11 éléments pour 0, 15 à 0, 20 cgr. d'albumine seulement. Signalons encore quelques états méningés aigus, d'origine indéterminée, où Eschbach et Laprade entre autres, ont observé d'abondantes lymphocytoses avec albuminose peu augmentée.

Tous ces faits sont exceptionnels et nous ne nous y arrêterons pas davantage.

CHAPITRE V

PATHOGENIE DE LA DISSOCIATION ALBUMINO-CYTOLOGIQUE

La diversité des circonstances où l'on rencontre la dissociation albumino-cytologique nous paraît une preuve que le mécanisme de sa production n'est pas univoque. Et c'est peut-être parce qu'on a longtemps généralisé une pathogénie uniforme des hyperalbuminoses rachidiennes isolées, ne pouvant donc s'appliquer à tous les cas, que le problème de l'origine de ces albuminoses reste encore entouré d'obscurités.

Donnons d'abord un rapide aperçu des principales théories émises jusqu'à présent, et plus spécialement à propos des hyperalbuminoses isolées, abstraction faite par conséquent de celles qui font jouer un rôle à la lyse des éléments cellulaires épanchés dans le liquide (Feuillié).

En 1908, Sicard et Descomps pour expliquer le syndrôme de Froin accusent la transsudation qui aurait lieu au niveau de plaques d'œdème créées par un processus méningo-médullaire.

Peu après, en 1910, Sicard et Foix invoquent dans les compressions médullaires, et plus tard dans les compressions funiculaires, la stase veineuse due à la compression des veines périduremériennes, et provoquant la transsudation de plasma. Pour expliquer la xanthochromie, ils déclarent nécessaire une lésion

inflammatoire pachyméningée avec poussées congestives locales.

En 1912, Mestrezat donne une interprétation un peu différente. Pour lui l'élément capital est la stagnation, la stase du liquide lombaire dans un espace clos. Il en donne comme preuves :

les faibles quantités de liquide qu'on peut ordinairement recueillir ; sa tension peu élevée ; la non-résorption de substances injectées dans le cul-de-sac lombaire, comme le collargol injecté par Froin et Foy (1909), à l'inverse de ce qui a lieu à l'état normal ; la présence d'albumoses dans ce liquide, découvertes par Donath (1909), retrouvées par Sicard et Foix, ce qui ne peut s'expliquer que par une autolyse sur place des albumines épanchées.

En résumé, le liquide retiré par ponction lombaire proviendrait d'une poche isolée des espaces sous-arachnoïdiens supérieurs ; la stase, associée à des lésions inflammatoires transsudatives des parois de la poche et de ses vaisseaux, produirait le syndrôme de xanthochromie.

Mais contre cette hypothèse du rôle prépondérant de la stase s'élèvent des arguments irréfutables. Nous avons vu, en effet, que non seulement l'hyperalbuminose mais la xanthochromie peuvent exister *au-dessus* d'une compression qu'il y ait ou non blocage parfait. D'autre part, dans les tumeurs cérébrales on observe parfois ce même syndrôme, alors qu'il y a *tension élevée* du liquide retiré par ponction lombaire — donc en l'absence de toute stase et de tout blocage.

De plus, nous avons observé par des ponctions étagées au cours d'une tumeur cérébrale, que l'hyperalbuminose augmentait de haut en bas. L'idée s'impose à l'esprit que les modifications observées résultent de l'épanchement dans le liquide céphalo-rachidien, d'un autre

liquide plus dense, sous une influence que nous essaierons de déterminer. D'ailleurs, les auteurs même qui attribuaient d'abord à la stase un rôle prépondérant, ont reconnu la valeur des constatations qui vont à l'encontre de cette théorie, et ont invoqué la déficience de résorption du liquide sous l'influence des compressions vasculaires (Roger et Giraud, 1914).

D'autres théories ont été proposées, en particulier pour expliquer l'hyperalbuminose en dehors des faits de compression ou des tumeurs. — On a invoqué une irritation méningée discrète ne provoquant pas un exode cellulaire inflammatoire.

Anglada, a émis l'hypothèse d'une lésion ou d'un trouble fonctionnel des plexus choroïdes, qu'il considère comme une glande à sécrétion élective analogue au rein. Mestrezat a récemment démontré l'existence d'un processus de dialyse au niveau de ces plexus et l'on conçoit que l'altération de leur épithélium ou de leurs vaisseaux puisse entraîner des modifications de l'albuminose rachidienne.

De même Cornil, à propos des paralysies diphtériques, s'appuie sur les travaux de von Monakow et Dujardin pour écrire : « L'inflammation des plexus choroïdes, due à l'irritation provoquée par la toxine diphtérique, déterminerait une modification dans la filtration normale des substances contenues dans le sang. Il y aurait analogie avec le mécanisme invoqué au niveau du rein dans certaines néphrites aiguës ».

Enfin, certaines altérations parenchymateuses du système nerveux pourraient directement provoquer l'hyperalbuminose sans la moindre altération méningée. Déjà en 1912, Mme Tinel-Giry écrivait dans sa thèse : « Il est possible que cette albumine sans éléments figurés soit le résultat de la transsudation du sérum sanguin, mais aussi de l'histolyse du tissu nerveux. » Cette

idée de l'origine parenchymateuse de certaines hyperalbuminoses a été récemment reprise par Bocage qui donne en faveur de sa théorie, des arguments biologiques fondés sur la réaction des précipitines et la déviation du complément.

RECHERCHES PERSONNELLES

Nous inspirant de l'étude de réactions pathologiques du système lacunaire, nous avons entrepris une série de recherches en collaboration avec notre collègue Périsson, avec l'aide pour la partie purement chimique, de M. Bréant, interne en pharmacie. Nous pensons avoir démontré l'existence de deux grandes variétés d'hyperalbuminoses rachidiennes, l'une mécanique, l'autre inflammatoire.

L'idée de l'hyperalbuminose purement mécanique nous a été suggérée par des recherches préalables sur l'origine de la xanthochromie du liquide rachidien en dehors de l'ictère.

1° Origine de la xanthochromie. — Celle-ci se rencontre surtout dans deux groupes de faits qui s'opposent l'un à l'autre : D'une part, la xanthochromie s'observe dans les hémorragies méningées ; la coloration normale du liquide est alors le fait dominant. Il y a bien au début un certain degré d'hyperalbuminose, mais celle-ci disparaît vite alors que persiste longtemps une xanthochromie marquée. Il y a suivant l'expression de M. Sicard, « dissociation xantho-albuminique » d'abord relative, puis absolue. D'autre part, dans la seconde série de faits, il s'agit de la xanthochromie qu'on observe fréquemment dans les compressions médullaires ou céré-

brales. Ici la xanthochromie coexiste toujours avec une hyperalbuminose considérable et si l'on suit l'évolution des modifications humorales, on voit l'hyperalbuminose précéder la xanthochromie qui ne devient apparente que pour un taux élevé d'albumine : nous avons pu constater qu'un liquide céphalo-rachidien de compression médullaire examiné par transparence, ne paraît xanthochromique que lorsque l'albumine atteint le chiffre de 1 gr. 50 à 2 gr. par litre environ.

Ultérieurement tout accroissement de la xanthochromie est solidaire d'une augmentation parallèle de l'albuminose qui reste l'élément principal de ce syndrôme qu'on peut donc appeler dissociation albumino-xanthique.

La raison de cette opposition entre les deux séries de cas doit être recherchée dans une origine différente de la coloration. Dans le premier groupe de faits, il s'agit d'un pigment dérivé de l'hémoglobine. Il en présente les principaux caractères et résulte de l'hémolyse des hématies épanchées.

Dans le second groupe, le pigment n'est autre que la substance colorante du plasma sanguin. Ses propriétés physiques sont analogues ; pour le vérifier, il suffit de comparer le liquide céphalo-rachidien xanthochromique d'un malade atteint d'une tumeur médullaire ou cérébrale, au sérum sanguin de ce malade. — Chaque sérum a sa nuance particulière. Elle se retrouve dans le liquide xanthochromique, absolument identique avec seulement une différence d'intensité. Mais il suffit de diluer une certaine quantité de sérum dans de l'eau physiologique pour établir une similitude parfaite des deux colorations. La proportion d'albumine est alors sensiblement la même dans le liquide C. R. et dans le sérum dilué. Lorsqu'il existe une différence, et elle est minime, elle est en faveur du liquide C. R., ce qui

était à prévoir, car le plasma transsude avec son fibrinogène, lequel n'existe plus dans le sérum coagulé.

Bien plus, les caractères chimiques du pigment sont analogues à ceux du sérochrome.

2° **Hyperalbuminose mécanique.** — De ces constatations nous avons inféré que l'hyperalbuminose observée dans les compressions était la conséquence d'une transsudation plasmatique due à la gêne circulatoire locale causée par la compression des vaisseaux. Elle réalise donc le type des hyperalbuminoses mécaniques.

Nous avons vérifié que la constitution chimique de ces albumines rachidiennes et celle des albumines du plasma sanguin étaient presque identiques. Sans doute il peut exister parfois quelques différences entre les albumines des deux humeurs — comme Mestrezat l'a montré. Mais il convient de noter que le plasma sanguin plus dense que le liquide céphalo-rachidien a tendance à gagner les parties déclives où il stagne. Et cette stase relative suffit à modifier la constitution chimique des albumines, tout comme elle le fait dans le liquide d'anasarque des asystoliques.

C'est aussi cette origine transsudative qui explique la dissociation albumino-xanthique des compressions — car la xanthochromie ne devient apparente que lorsque le plasma épanché acquiert une certaine concentration dans le liquide céphalo-rachidien. Par conséquent, lorsque dans un liquide céphalo-rachidien xanthochromique, on trouve un taux d'albumine inférieur à 1 gr. 50, on doit soupçonner qu'un processus hémorragique est intervenu dans la production de la xanthochromie.

3° **Hyperalbuminose inflammatoire.** — A côté de ces hyperalbuminoses mécaniques, nous avons trouvé dans des états où l'on ne pouvait présumer aucune compres-

sion, comme dans les paralysies diphtériques, des hyperalbuminoses de constitution chimique toute différente; on n'y peut aucunement retrouver la composition du plasma sanguin. Elles sont dues au passage dans le liquide C. R. d'une sérosité pathologique, conséquence d'un œdème inflammatoire.

Nous avons cherché à caractériser d'une façon aussi simple que possible, facilement utilisable en pratique, — la nature inflammatoire de ces albumines, en dehors de l'aide que peut apporter l'étude des réactions cytologiques, absentes par définition dans nos cas de dissociation absolue. Il y a bien quelques tests chimiques d'inflammation qui coexistent d'ordinaire avec l'hyperalbuminose : tels la baisse de chlorures, la disparition du sucre. Mais ces recherches nécessitent une technique trop compliquée pour être pratique, et d'ailleurs ces tests n'ont pas une valeur absolue.

Signalons ici que récemment, à Lyon, Courmont et Nogier ont montré que des sérosités pathologiques de l'organisme regardées à « l'étrange lumière de Wood », (produite par une lampe de quartz à vapeurs de mercure, et filtrée par un écran en verre au nickel) présentent des colorations différentes pour des liquides qui paraissent identiques. Peut-être y aurait-il là un moyen de distinguer les hyperalbuminoses inflammatoires de celles qui ne le sont pas.

Dans des essais préliminaires nous avions essayé d'objectiver la nature inflammatoire de certaines hyperalbuminoses rachidiennes à l'aide des réactions de Rivalta ou de ses variantes (Moritz...) En aucun cas, ni en modifiant la dose d'acide acétique, ni en concentrant le liquide par évaporation, nous n'avons eu de résultats positifs, même dans les cas les plus évidents d'inflammation méningée. Ceci n'a rien de bien étonnant si l'on songe à la faible teneur probable du liquide C. R.

par rapport aux liquides de pleurésie par exemple, en substance caractéristique de ces réactions, d'ailleurs encore mal connue, — acétoglobuline de Patein ?

Nous ne connaissons que trois cas où les auteurs obtinrent un Rivalta positif dans des liquides C. R. toujours d'ailleurs très albumineux : ceux de Derrien et Anglada, de Janowski, de A. Thomas et Phélipeau.

Nous nous sommes donc attachés à l'étude des albumines elles-mêmes. Or, il est parmi celles-ci une substance qui constitue dans les diverses humeurs de l'organisme, le meilleur test chimique d'inflammation : la fibrine, ou plutôt la forme sous laquelle on la rencontre habituellement dans le liquide C. R. : le fibrinogène, qu'il convenait non seulement d'isoler mais de doser.

Plusieurs procédés permettent d'isoler ce fibrinogène. Nous ne retiendrons que celui qui nous a paru le meilleur et le plus simple.

On mélange dans un tube une certaine quantité de liquide céphalo-rachidien et un volume égal d'une solution saturée de chlorure de sodium. On agite le mélange vigoureusement pendant quelques secondes, puis on laisse reposer 12 heures en ayant soin de ne plus agiter pour ne pas dilacérer le fibrinogène précipité.

A ce moment celui-ci est rassemblé au fond du tube en un magma nettement apparent. Nous nous sommes assurés que seul ou presque seul, le fibrinogène est précipité dans ces conditions (d'autres globulines peuvent s'y adjoindre parfois, mais dans une proportion si infime qu'elle est négligeable en pratique).

Il semble donc que pour doser le fibrinogène, il suffit de le peser après l'avoir ainsi précipité. A vrai dire, le dosage direct est délicat : en effet, la réaction nécessitant de l'eau saturée de chlorure de sodium, ce NaCl imprègne le précipité de fibrinogène ; et pour ne pas

fausser le résultat de la pesée, il faudrait laver le précipité, ce qui expose à des pertes et par conséquent à des erreurs.

Mais il est très facile de faire un dosage indirect. On commence par mesurer dans le tube de Sicard et Cantaloube, la quantité totale d'albumine du liquide examiné. Après avoir effectué la réaction du fibrinogène sur une nouvelle partie du liquide on dose l'albumine que contient le liquide surnageant, défibriné, en ayant soin de doubler le résultat obtenu puisque le liquide a été dilué de moitié par l'adjonction de la solution de NaCl. Il suffit de soustraire le second chiffre du premier pour obtenir la quantité de fibrinogène précipité.

Pratiquement ce n'est pas le chiffre brut de fibrinogène qui importe pour déceler l'origine inflammatoire de l'hyperalbuminose. En effet ce chiffre peut être relativement minime dans un liquide inflammatoire renfermant peu d'albumine et peut au contraire être élevé dans un liquide de compression très albumineux ; car le liquide de transsudat par gêne circulatoire, n'est pas du sérum sanguin, mais bien du plasma avec par conséquent son fibrinogène. C'est ce qui explique qu'un liquide rachidien présentant une hyperalbuminose mécanique peut coaguler spontanément, coaguler comme on pourrait l'imaginer du sang privé seulement de ses globules (réserve faite de leur rôle dans la genèse du fibrinferment) ; mais il faut alors une hyperalbuminose considérable. C'est ce qui explique encore que Mestrezat cite la stase rachidienne à côté des méningites aiguës dans les rares cas où il a observé le fibrinogène dans le liquide C. R.

Donc ce qui importe en pratique c'est la proportion de fibrinogène par rapport à la quantité totale d'albumine. La base du diagnostic entre l'hyperalbuminose

mécanique et l'hyperalbuminose inflammatoire, réside dans la valeur du quotient $\frac{\text{Fibrinogène}}{\text{Albumine totale}}$ que nous appelons coefficient F.

Dans l'hyperalbuminose mécanique, il se rapproche de ce qu'il est dans le sang, c'est-à-dire environ 1/20. — Ainsi dans les compressions médullaires, les tumeurs cérébrales, F oscille entre 1/10 et 1/15. — Au contraire, si l'hyperalbuminose est inflammatoire, le coefficient F atteint un chiffre beaucoup plus élevé — comme dans les polynévrites et les poliomyélites ; il oscille entre 1/10 et 1/5, chiffre observé dans un cas de paralysie diphtérique que nous avons publié avec notre maître M. Babonneix.

Nous avons observé les taux les plus élevés de fibrinogène dans les syphilis du névraxe en évolution, où F atteint 1/2 et même davantage.

Il convient cependant de faire quelques réserves ; il est des faits intermédiaires où un processus inflammatoire se complique de troubles vasculaires compressifs et inversement des cas où une compression s'accompagne de lésions inflammatoires, provoquant ou non de l'hypercytose concomitante à l'hyperalbuminose. Dans ces cas, la distinction des deux variétés d'albuminose est moins apparente mais la valeur du coefficient F permet d'ordinaire d'affirmer la prépondérance de l'un des facteurs, mécanique ou inflammatoire.

4° Rapports de la réaction du fibrinogène avec les principales réactions du liquide céphalo-rachidien. — Nous avons recherché s'il n'existait pas un rapport entre la nature de l'hyperalbuminose, décelée par la réaction du fibrinogène, et les résultats obtenus par les autres réactions chimiques et biologiques pratiquées habituellement sur le liquide céphalo-rachidien. Parmi

celles-ci deux nous paraissent avoir une grande valeur pour objectiver l'origine inflammatoire des hyperalbuminoses et nous les étudierons d'abord : ce sont la réaction de Weichbrodt et celle du benjoin colloïdal.

A) Réaction de Weichbrodt. — Rappelons qu'elle consiste à mélanger dans un tube à hémolyse, 7 parties de liquide céphalo-rachidien et 3 parties d'une solution de sublimé au millième. Si le liquide est normal, le mélange reste limpide. Dans certains liquides pathologiques, il se forme une opacité, un précipité d'autant plus rapides et abondants que la réaction est plus fortement positive.

Or, nous avons constaté que la réaction de Weichbrodt n'est très positive que dans les cas d'hyperalbuminose inflammatoire et que, dans ces mêmes cas, elle est positive lors d'hyperalbuminose modérée. Cette analogie étroite avec les résultats de la réaction du fibrinogène nous a incité à rechercher si la réaction de Weichbrodt ne décelait pas elle-même la présence de fibrinogène dans le liquide C. R.

Dans un liquide donnant un Weichbrodt fortement positif, nous avons précipité le fibrinogène par addition d'un excès de chlorure de sodium cristallisé pour ne pas modifier la dilution ; le liquide surnageant donne dès lors un Weichbrodt négatif.

Par contre, en redissolvant par addition d'eau distillée, une partie du fibrinogène précipité (celui-ci n'étant totalement précipité que par les solutions *saturées* de NaCl) — nous avons vu la réaction redevenir nettement positive, bien entendu cependant, avec moins d'intensité que sur le liquide initial.

Les récents travaux de Guillain et Gardin ont établi que la réaction de Weichbrodt est spécifique des globulines. Or le fibrinogène est une globuline. Ne peut-il

être le seul facteur de la positivité de la réaction de Weichbrodt ?

Notre première expérience est en faveur de cette hypothèse ; elle montre en effet que le fait de précipiter le fibrinogène, dans un liquide à Weichbrodt positif, y fait disparaître la réaction. Mais si la solution *saturée* de NaCl, précipite totalement le seul fibrinogène, elle peut entraîner une faible partie d'autres globulines. Cependant celles-ci sont habituellement bien plus abondantes dans le liquide C. R. que le fibrinogène et ne sont ainsi précipitées qu'en proportion infime, la presque totalité restant dans le liquide surnageant.

Toutefois, pour éviter cette cause d'erreur, nous avons fait d'autres expériences comparatives pour étayer notre hypothèse que la réaction de Weichbrodt est spécifique du fibrinogène. Au lieu du liquide C. R. nous avons utilisé le sang dont on sait que le plasma renferme du fibrinogène mais en quantité bien inférieure à celle des autres globulines (8 à 10 fois moins que de sérum-globuline).

1° Dans une première expérience, nous avons employé du sérum sanguin, qui est du plasma défibriné. La réaction au sublimé est alors fortement positive si on met en présence une petite quantité de sérum et une quantité beaucoup plus considérable de sublimé au 1/1000. Si on ajoute goutte à goutte du sérum, le précipité d'abord plus abondant, ne tarde pas à disparaître et le mélange reprend sa transparence. Le précipité obtenu dans ces conditions est donc soluble dans un excès de sérum.

2° Nous avons alors utilisé du plasma sanguin, obtenu en additionnant de fluorure de sodium le sang recueilli. Après centrifugation, nous avons ajouté une solution saturée de chlorure de sodium à ce plasma et avons constaté que le liquide surnageant donnait avec le subli-

mé un résultat à peu près identique à celui obtenu avec le sérum dans l'expérience précédente. Or la chimie enseigne que le chlorure de sodium en solution saturée ne précipite totalement que le fibrinogène. Donc les globulines autres que le fibrinogène étaient restées, au moins en très grande partie, dans ce liquide surnageant devenu du sérum par séparation du fibrinogène.

3° Nous avons ensuite dissous le précipité de fibrinogène dans l'eau physiologique et avons constaté que cette solution donnait par le sublimé une réaction de Weichbrodt fortement positive, et en outre que le précipité ainsi obtenu ne se dissolvait pas dans un excès de la solution de fibrinogène.

Ces expériences permettent donc de conclure que la majeure partie des globulines sanguines donne avec le sublimé un précipité qui est soluble dans un excès de la solution, ou pseudo-solution de globulines que constitue le sérum, tandis que le fibrinogène est la seule globuline donnant un précipité insoluble.

Or la réaction de Weichbrodt met en présence trois parties de solution de sublimé et sept parties de liquide céphalo-rachidien ; il y a donc de fortes chances pour que le mélange contienne un excès de la solution albumineuse. Dans ces conditions, il nous paraît que seul le fibrinogène peut donner une réaction positive.

On voit dès lors que la réaction de Weichbrodt permet les mêmes conclusions que la réaction du fibrinogène, tout en étant plus rapide.

Si la réaction de Weichbrodt est fortement positive lors d'une hyperalbuminose modérée, de moins de 1 gr. 50, il s'agit d'hyperalbuminose inflammatoire. Nous l'avons observé avec 0,56 seulement d'albumine dans un cas de paralysie diphtérique publié avec M. Babonneix. Si elle est négative, on peut conclure à une hyperalbuminose mécanique (sous réserve des albuminoses très

faibles de moins de 0,50 qui peuvent ne pas donner de réaction positive, même lorsqu'elles sont inflammatoires, sauf dans la neuro-syphilis en activité où le liquide est souvent très hyperfibrineux).

Cependant la réaction peut devenir positive lors d'hyperalbuminose mécanique si celle-ci est considérable, dépassant 2 gr. par litre, s'il existe par conséquent une quantité suffisante de fibrinogène entraîné avec le plasma épanché. Il conviendrait donc de ne pas faire de la réaction de Weichbrodt, une réaction purement qualitative, mais d'établir une échelle d'opacité permettant d'en apprécier le degré de positivité, ce que nous essayerons de réaliser ultérieurement.

On pourrait ainsi rapporter ce degré au chiffre d'albumine totale et on obtiendrait un résultat analogue au coefficient $F = \frac{\text{Fibrinogène}}{\text{Albumine totale.}}$

Il convient de signaler ici une cause d'erreur. Dans certains liquides céphalo-rachidiens pathologiques, le fibrinogène est spontanément précipité à l'état de fibrine, très probablement par des hémorragies microscopiques amenant dans le liquide les éléments nécessaires à cette transformation. Dans ces conditions la réaction de Weichbrodt donne un résultat négatif, qui pourrait induire en erreur. C'est ce qui arrive dans la méningite tuberculeuse et l'on pourrait en conclure à l'inexactitude de nos conclusions puisqu'il s'agit là d'une hyperalbuminose éminemment inflammatoire et il est d'ailleurs classique d'observer dans le liquide C. R. des malades atteints de cette affection, un voile fibrineux qui a même une valeur diagnostique. Or, c'est justement cette formation de fibrine qui empêche la positivité de la réaction de Weichbrodt. Nous avons vu en effet une méningo-myélite syphilitique à liquide très hyperalbumineux et xanthochromique, avec réaction de Weich-

brodt négative. Mais il était facile de constater dans le fond du tube un magma de fibrine spontanément précipitée. Il serait bon de recueillir systématiquement le liquide dans un tube contenant un peu de solution de fluorure de sodium.

Toutefois nous avons constaté que cette formation de fibrine est immédiate lors de méningite tuberculeuse et il est impossible de l'empêcher même en recueillant le liquide dans une solution fluorée.

Par contre, en modifiant par addition d'eau distillée la proportion de chlorure de sodium du liquide, nous avons pu dissoudre une faible quantité de la fibrine ainsi formée et obtenir une réaction de Weichbrodt faiblement mais nettement positive.

Avant de conclure d'une réaction négative, à l'existence d'une hyperalbuminose mécanique, il est donc indispensable de s'assurer que le liquide ne contient pas de fibrine précipitée, auquel cas il faudrait doser cette fibrine pour poser des conclusions fermes.

B) Réaction du benjoin colloidal. — Cette réaction a longtemps été considérée comme presque spécifique de la syphilis nerveuse. Elle nous paraît surtout un témoin fidèle d'inflammation ; la précipitation dans les cinq premiers tubes au cours de la syphilis nerveuse nous semble être une preuve de sa valeur comme indice d'inflammation. Et au cours d'une dissociation albumino-cytologique, la positivité de la réaction témoigne de l'origine inflammatoire de cette dissociation. Mais la réaction n'est nullement une conséquence de l'hyperfibrinose.

En effet, une réaction positive n'est aucunement modifiée par l'isolement du fibrinogène: le liquide surnageant donne une réaction absolument identique à celle du liquide initial.

D'autre part le fibrinogène ainsi précipité, dissous dans un liquide céphalo-rachidien normal, ne rend pas positive une réaction du benjoin négative.

La réaction est donc indépendante de l'hyperfibrinose. Elle l'est également de l'hyperalbuminose, car elle peut s'observer en dehors de toute hyperalbuminose.

Mais dans la grande majorité des cas, la courbe paralytique forme un corollaire de l'hyperfibrinose et doit être considérée comme un témoin de l'inflammation. Elle autorise les mêmes conclusions que la réaction de Weichbrodt, tout en décelant des anomalies différentes. Elle a même plus de valeur pratique car elle est plus sensible et révèle l'inflammation alors que le Weichbrodt est négatif. En effet, dans certains cas, particulièrement dans les inflammations légères ou profondément situées, éloignées des espaces sous-arachnoïdiens, l'hyperalbuminose manque ou est à peine appréciable. Le fibrinogène est alors trop peu abondant pour être décelé par la réaction de Weichbrodt qui est négative.

Mais les modifications humorales suffisent alors à entraîner des troubles de l'équilibre colloïdal qu'objective la réaction du benjoin positive. Il est vrai qu'alors cette positivité est faible ; on n'observe pas dans ces cas la courbe paralytique mais une précipitation partielle, analogue à celle qu'on constate dans la sclérose en plaques, à celle que nous avons observée avec M. Babonneix dans une paralysie diphtérique.

Il est facile d'expliquer pourquoi un résultat positif est d'ailleurs inconstant dans ces conditions. Il manque quand la lésion est éteinte ou en sommeil ; il apparaît dès que l'inflammation s'éveille et doit alors inciter à une thérapeutique active.

Une dernière remarque : il arrive qu'on observe une précipitation anormale du benjoin dans de fortes hyper-

albuminoses mécaniques qui ne sont cependant pas xanthochromiques car la réaction est alors inutilisable. Rarement elle se produit dans les cinq premiers tubes, témoignant ainsi de l'existence d'un processus inflammatoire mais alors d'importance secondaire par rapport au trouble mécanique. Le plus souvent la précipitation n'obéit à aucune loi, se faisant dans des tubes éloignés les uns des autres, véritablement anarchique. Elle est analogue à celle que donne le sérum sanguin de ces malades dilué jusqu'à obtention d'un taux d'albumine analogue à celui existant dans le liquide qui donne une telle réaction. Et c'est là une preuve de plus de l'origine mécanique de la dissociation dans ces faits. En outre, à des ponctions successives, il semble que les zones de précipitation tendent ici à diverger vers les tubes extrêmes. Au contraire, si, dans les inflammations au début, on peut observer également des tubes précipités séparés par des intervalles de non précipitation, par exemple précipité dans les tubes 3 ultérieurement (zone paralytique) et 7 (zone de précipitation normale), il y a convergence des zones de précipitation vers les tubes intercalaires.

Tout récemment (7 novembre 1925), MM. Guillain, Laroche et Léchelle ont étudié la réaction du benjoin dans les tumeurs cérébrales. Leurs constatations sont assez analogues, mises à part nos considérations relatives à l'action du sérum sanguin dilué (et dont la xanthochromie n'est plus perceptible). Ces auteurs ont observé 49 liquides rachidiens provenant de 28 cas de tumeurs cérébrales. Dans 5 cas, la réaction du benjoin fut négative. Dans 17, il y eut précipitation dans la zone méningitique, élargissement de la zone de précipitation normale (tubes 6 à 12 et même 14). Six fois, il y eut à la fois précipitation des premiers (1 à 5) et des derniers tubes avec absence de précipitation inter-

calaire, modalité que les auteurs trouvent assez spéciale aux tumeurs cérébrales. Une seule fois, il y eut précipitation étendue des premiers tubes sans zone intercalaire comme dans la neuro-syphilis.

De toutes ces remarques, nous conclurons que seule la précipitation isolée dans les cinq premiers tubes, paraît un témoin net d'inflammation.

C) Réaction de Pandy. — Nous n'insisterons pas sur la réaction de Pandy, à l'acide phénique, qui nous a paru presque toujours positive en cas d'hyperalbuminose, quelle que soit la nature de celle-ci.

D) Réaction de Wassermann. — De nombreux auteurs et particulièrement Froin, Clovis Vincent, Souques, M. P. Weil ont rapporté des cas de tumeurs cérébrales avec Wassermann positif et ont accusé l'hyperalbunose massive d'être la cause de cette réaction, qui n'était pas dans leurs faits, imputable à la syphilis.

Nous nous contenterons de dire que, parmi nos nombreuses observations de très fortes hyperalbuminoses, nous n'avons observé qu'une seule réaction de Wassermann positive ; il s'agissait alors d'une syphilis spinale inférieure. Il faut reconnaître d'ailleurs qu'on s'explique mal a priori, pourquoi la simple transsudation de plasma sanguin dans le liquide céphalo-rachidien (puisqu'il s'agit ici d'hyperalbuminoses mécaniques) pourrait fournir une réaction de Wassermann positive dans le liquide, alors qu'elle est négative dans le sang.

Certes, la conception des auteurs qui défendent l'origine sanguine constante de la réaction de Wassermann est loin d'être unanimement admise.

Et nous ne nous dissimulons pas la faiblesse des preuves que Dujardin a voulu donner d'une action entravante du sérum vis-à-vis de la réaction de Wasser-

mann, lorsque celle-ci est positive dans le liquide de certains P. G. par exemple, alors qu'elle est négative dans le sang. En effet ces preuves à les supposer péremptoires, impliquent que la positivité de la réaction est alors assez faible dans le liquide — ce qui n'est pas toujours exact.

Mais si l'on conçoit bien cette indépendance des réactions de Wassermann du liquide et du sang dans les inflammations syphilitiques du névraxe, on se l'explique mal dans des compressions tumorales, où l'hyperalbuminose mécanique résulte de la transsudation d'albumines sanguines, à moins d'admettre que la réaction est alors due à des albumines provenant de la désintégration de certains éléments nerveux, et parvenant au liquide céphalo-rachidien — ce qui n'est pas démontré.

Signalons en passant que nous avons fait une constatation en quelque sorte inverse de celle des auteurs précités. Nous avons observé une forte dissociation (2 gr. 50 d'albumine pour 1 lymphocyte) chez un sujet dont le Wassermann était positif dans le sang et négatif dans le liquide C. R. qui était xanthochromique. Nous avons alors dilué le sérum sanguin du malade dans l'eau physiologique jusqu'à obtenir une proportion d'albumine égale à celle du liquide. Dès lors, le Wassermann devint négatif. Bien entendu, l'incertitude de la nature intime de la réaction, ne nous autorise pas à conclure. Nous constatons un simple fait qui s'oppose aux simples faits observés par les auteurs précités.

On peut d'ailleurs se demander si, dans les cas publiés, il ne pouvait s'agir d'une tumeur cérébrale évoluant chez un sujet syphilitique ayant une raison occulte d'avoir un Wassermann rachidien positif.

De nombreux auteurs ont d'ailleurs tendance à accorder à la réaction de Wassermann, correctement prati-

quée, une valeur pathognomonique absolue. C'est l'avis de Rodriguez Arias à la Réunion Neurologique de 1923; et récemment MM. Pinard, Babonneix, Dufour, ont donné des arguments de grande valeur en faveur de cette opinion.

Ajoutons d'ailleurs que dans la syphilis elle-même, si la réaction de Wassermann coexiste presque toujours avec l'hyperalbuminose — mais non toujours — il n'y a pas entre elles de lien étroit de dépendance. C'est l'état physique de l'albumine, dit Rabeau, et non sa quantité qui fait qu'elle provoque ou non la réaction.

En résumé nous avons tendance à accorder à la réaction de Wassermann une valeur quasi-pathognomonique au point que tout récemment encore nous avons montré avec notre maître M. Babonneix, l'importance du syndrôme humoral rachidien, et en particulier du contraste entre le Wassermann positif du sang et négatif du liquide, pour faire dans certains cas la discrimination entre la syphilis du névraxe et certaines névraxites accidentelles chez un syphilitique.

5° *En résumé :* la proportion du fibrinogène par rapport à l'albumine totale, les réactions de Weichbrodt et du benjoin colloïdal permettent de distinguer deux groupes d'hyperalbuminoses isolées ou dissociées d'une hypercytose modérée : les unes sont mécaniques, les autres inflammatoires.

a) *L'hyperalbuminose mécanique* isolée résulte de la transsudation du plasma par suite d'une gêne circulatoire compressive. Le plasma étant plus dense que le liquide dans lequel il se dilue, a tendance à gagner les parties déclives, ce qui explique les modifications observées dans les ponctions étagées.

Cette variété s'observe surtout dans les compressions médullaires, les compressions cérébrales (tumeurs), les compressions radiculaires (funiculites). Elle se voit aussi

dans l'hémorragie cérébrale (où la xanthochromie est parfois assez marquée par rapport à l'hyperalbuminose, si quelques hématies passent dans le liquide), dans l'hémorragie méningée, le ramollissement cérébral, les commotions cérébrales.

b) *L'hyperalbuminose inflammatoire* isolée est la conséquence de l'exsudation d'une sérosité d'œdème inflammatoire. Elle s'observe surtout dans les syndrômes polynévritiques (paralysie diphtérique, radiculo-névrite aiguë bénigne) et poliomyélitiques, dans l'abcès du cerveau, dans certaines névraxites toxi-infectieuses, la syphilis nerveuse, et plus rarement dans quelques autres affections (myélite nécrotique...)

Il est relativement facile de comprendre le mécanisme de l'albuminose mécanique. On peut la comparer jusqu'à un certain point à l'ascite des cirrhotiques, à l'anasarque des asystoliques. Nous n'avons eu que bien rarement la possibilité de pratiquer la ponction lombaire chez des sujets atteints d'anasarque sans le moindre signe d'affection neurologique ni de spécificité Dans un cas nous avons constaté une hyperalbuminose nette du liquide : 0,56 par litre ; dans un autre par contre le liquide était plutôt hypoalbumineux 0,16. — Il serait intéressant de pouvoir poursuivre cette étude. Nous avions déjà effectué nos recherches, lorsque nous avons appris que Babès en 1914 avait noté la xanthochromie du liquide céphalo-rachidien de quelques asystoliques. Il se borne d'ailleurs à émettre l'hypothèse d'une transsudation de sérum sans nullement doser l'albumine, ni apporter de preuves en faveur de son opinion.

Quant à l'hyperalbuminose inflammatoire isolée, nous ne pouvons jusqu'à présent l'expliquer que par l'hypothèse d'une inflammation assez profonde du névraxe, provoquant l'exsudation d'un liquide inflammatoire, arri-

vant aux espaces sous-arachnoïdiens par les gaines périvasculaires en respectant les méninges dont l'atteinte se traduit surtout par un afflux cellulaire.

Nous n'avons pas le contrôle anatomique de notre conception. Mais nous tenons à citer ici les résultats de l'autopsie d'un cas de paralysie diphtérique qu'ont publié à Lyon en 1922, Bouchut et Durand. Ces auteurs n'avaient trouvé dans le cours de l'affection aucune réaction cellulaire du liquide rachidien, mais ils ont malheureusement négligé le dosage de l'albumine. Cependant nous citons cette observation parce que nous considérons que l'existence d'une dissociation albumino-cytologique y était probable, et qu'en tous cas nous y voyons réunies les conditions de possibilité de cette dissociation. Microscopiquement l'examen nécropsique était négatif. Mais le microscope révélait essentiellement une dilatation vasculaire nette avec gaînes lymphocytaires périvasculaires dans l'épaisseur de la moelle dorsale, de quelques racines rachidiennes ainsi que dans le bulbe, la protubérance et les paires crâniennes qui en naissent.

De même il n'est pas rare d'observer dans les coupes de moelle de paralysie infantile, des stries vasculaires dilatées qui rayonnent dans les faisceaux blancs, soulignant l'extension des lésions loin des cornes antérieures — jusque sous la méninge. C'est dans des cas de ce genre qu'on peut observer l'hyperalbuminose inflammatoire isolée du liquide rachidien.

On s'explique ainsi pourquoi chez des sujets différents, une même inflammation du névraxe peut provoquer des altérations diverses du liquide spinal ou respecter son intégrité, suivant le siège des lésions : celles-ci atteignent la méninge ou bien lui sont sous-jacentes, ou bien enfin sont trop profondes ou trop discrètes pour modifier le liquide. — N'empêche qu'il

existe une variété humorale dominante, due essentiellement au siège électif des lésions dans une affection déterminée.

Bien entendu, la distinction entre les deux processus, mécanique et inflammatoire, n'est pas toujours aussi tranchée — car ils peuvent exister simultanément. Il est fréquent d'observer l'association d'une inflammation méningée à une compression médullaire et il existe des tumeurs nettement inflammatoires. Inversement, les inflammations aiguës ou subaiguës peuvent causer des obstructions vasculaires. Roger et Giraud en 1914 ont signalé dans une méningite un véritable état de thrombose de vaisseaux, une inflammation obstructive des gaines périvasculaires, favorable à une transsudation albumineuse. De même, l'étranglement des racines enflammées dans leur gaine méningée provoque ordinairement une hyperalbuminose mécanique, telle qu'on l'observe dans les funiculites. Enfin, les facteurs inflammatoire et mécanique peuvent s'associer pour perturber le fonctionnement des plexus choroïdes.

Mais il est rare que la rachifibrinimétrie ne permette pas d'apprécier la prépondérance de l'un des deux facteurs, inflammatoire ou mécanique.

Bien plus, il est des hyperalbuminoses primitivement inflammatoires qui à la longue perdent ce caractère. Elles persistent, résiduelles, à la faveur d'un reliquat cicatriciel vasculaire, comme dit M. Sicard, entraînant un simple trouble de filtration. Dès lors, on n'y retrouve plus les caractères de l'albuminose inflammatoire. Nous avons d'ailleurs déjà fait cette réserve que même dans d'authentiques inflammations, sauf la neuro-syphilis en évolution, la réaction du fibrinogène et celle de Weichbrodt peuvent être négatives quand le taux d'albumine totale ne dépasse pas 0,50 gr. par litre et alors seule persiste d'ordinaire une positivité partielle de la réac-

tion du benjoin colloïdal, la plus sensible des trois réactions de l'albuminose inflammatoire.

*
**

Nous n'ignorons pas que certains auteurs ont déjà critiqué l'idée d'une pathogénie mécanique pure de certaines hyperalbuminoses. Ainsi dans les Annales de l'Institut Pasteur d'août 1924, M. Mestrezat écrit : « La congestion mécanique, l'œdème séreux ne s'accompagnent pas d'hyperalbuminose — ainsi que cela résulte du rapprochement que l'on peut établir de quelques observations de la thèse de Voisin, de mes expériences d'injection de novocaïne publiées avec Riche et des faits observés chez l'animal... L'augmentation de l'albumine dans le liquide céphalo-rachidien est un signe d'inflammation prononcée... La question de l'hyperalbuminose inflammatoire soulève celle d'ailleurs non résolue d'un facteur toxique d'imprégnation vasculaire. La congestion seule ne suffit pas à faire de l'hyperalbuminose. C'est ainsi qu'une injection de novocaïne dans le cul-de-sac lombaire ne donne pas de réaction albumineuse (Mestrezat), tandis que la cocaïne en fait apparaître une (Monod). L'injection de toxine diphtérique chez le chien provoque une hyperalbuminose massive. Celle-ci absente dans l'urémie pure, s'y trouve par contre, dans les derniers moments, lorsque les fonctions organiques fléchissent ».

M. Mestrezat admet donc que l'hyperalbuminose est toujours, ou à peu près toujours, d'origine inflammatoire, toxique ou infectieuse. Il ne fait guère d'exception que pour les cas d'hémorragie méningée et de commotion cérébrale. Mais il parle de congestion et non de compression, d'obstruction vasculaire et nous avons vu

les arguments qui militent en faveur de cette conception.

On pourrait encore objecter à la théorie purement mécanique, la différence minime cependant, qui existe entre la composition des liquides rachidiens hyperalbumineux et celle du plasma sanguin.

Sans même insister ici sur les résultats obtenus par la méthode des précipitines depuis les travaux de Fleig (1908) et de Mestrezat, ou par celle de l'anaphylaxie utilisée par Duhot (1913), nous pensons avoir prouvé qu'il y a au moins de grandes analogies chimiques entre les deux humeurs, lors des compressions médullaires en particulier. Les minimes différences peuvent s'expliquer par un certain degré de stase — et par l'absence de certaines substances issues des éléments figurés. C'est ainsi que le fibrinferment se trouve rarement dans les liquides rachidiens de compression, et voilà pourquoi il faut dans certains cas ajouter une goutte de sérum sanguin pour provoquer une coagulation massive (Verhogen 1909, Villaret et Rives 1915)... D'ailleurs on n'ignore pas que les albumines du liquide pleural des malades atteints d'anasarque présentent aussi certaines différences avec les albumines sanguines, alors que l'origine essentiellement mécanique de ce liquide ne peut faire de doute. Peut-être cependant intervient-il un autre facteur qui modifie la composition du liquide céphalo-rachidien dans certains cas, en particulier dans les tumeurs et les ramollissements cérébraux : celui de la désintégration du parenchyme nerveux. Bocage admet que l'intensité des destructions et remaniements cellulaires — jointe au ralentissement de la circulation entraîne le passage dans l'espace sous-arachnoïdien, par les interstices cellulaires et les gaines périvasculaires, d'une lymphe pathologique non épurée, contenant les déchets nerveux. Peut-être fera-t-on la preuve de l'existence dans le liquide

céphalo-rachidien d'éléments caractéristiques de la substance nerveuse, comme la choline, — que certains auauteurs, tels Donath et Wilson ont cherché à mettre en évidence. Peut-être aussi pourra-t-on perfectionner la démonstration de l'origine parenchymateuse de certaines hyperalbuminoses du liquide rachidien par la méthode des précipitines et celle de la déviation du complément qu'a essayées Bocage. En tout cas, le processus de désintégration nerveuse ne saurait être qu'un facteur adjuvant au moins dans certains cas. Et nous n'en donnerons comme preuve que son impuissance à produire la xanthochromie.

Notre théorie explique au contraire tous les faits où se rencontre la dissociation albumino-cytologique avec ou sans xanthochromie, avec ou sans coagulation massive, avec ou sans positivité des réactions de Weichbrodt et du benjoin colloïdal. Une fois la preuve faite de l'origine inflammatoire ou mécanique des hyperalbuminoses, on pourra peut-être un jour préciser davantage la part respective des albumines sanguines et parenchymateuses dans leur constitution, et pénétrer ainsi leur pathogénie intime.

CHAPITRE VI

PATHOGENIE DE LA DISSOCIATION CYTO-ALBUMINIQUE

Nous serons bref sur cette pathogénie qui soulève bien moins de difficultés.

En effet, on sait que l'irritation directe des méninges, dans la rachi-cocaïnisation (Ravaut et Aubourg), la rachistovaïnisation (Pautrier et Simon), l'injection de sérum artificiel (Sicard et Salin)... provoque une réaction méningée cellulaire abondante, allant jusqu'à l'aspect puriforme aseptique du liquide, par congestion des méninges, sans amener d'hyperalbuminose notable. Ce processus se retrouve dans les réactions méningées d'origine toxique et particulièrement dans certains faits d'urémie nerveuse — que l'irritation méningée soit due à la rétention azotée, chlorurée (Ambard) ou à des poussées hypertensives. Dans les réactions méningées d'origine infectieuse, où existe cette dissociation, il s'agit ordinairement de lésions congestives superficielles et légères de la séreuse, qui peuvent même rester latentes en clinique — il en est ainsi dans les oreillons, dans la neuro-syphilis tertiaire, dans l'encéphalite épidémique.

Enfin, c'est par irritation de voisinage que les lésions en foyer de l'encéphale peuvent provoquer une réaction cellulaire du liquide, par congestion méningée pouvant aller jusqu'à provoquer de légers raptus hémorragiques.

Dans tous ces faits, il semble que la réaction cellulaire du liquide rachidien résulte de la congestion simple des méninges. Loin d'entraîner une augmentation concomitante de l'albumine rachidienne, Mestrezat admet que l'hyperactivité des plexus choroïdes dans les intoxications méningées, amène de l'hypoalbuminose. Et ce serait seulement lorsqu'il y a lésion véritable de la méninge, imprégnation vasculaire toxique, au cours d'un processus inflammatoire plus brutal qu'apparaît l'hyperalbuminose. Rappelons ici que notre conception de l'hyperalbuminose inflammatoire isolée répond à un processus en quelque sorte inverse, s'étendant de la profondeur du névraxe vers la méninge, sans atteindre sa surface.

Il serait intéressant d'élucider l'origine même des cellules en suspension dans le liquide, lors de dissociation cyto-albuminique. Sans insister ici sur chacune des variétés cellulaires qui peuvent entrer dans la formule cytologique du liquide, ce qui dépasserait le cadre de ce travail, nous nous contenterons de dire un mot des éléments les plus habituellement rencontrés dans la dissociation cyto-albuminique, c'est-à-dire les lymphocytes. — Deux théories se trouvent en présence : la théorie hématogène, de Nissl, et la théorie histiogène surtout défendue par Fischer. Ce dernier a pu obtenir de belles coupes, en particulier dans la syphilis cérébro-spinale où l'on voit les méninges infiltrées de cellules rondes qui paraissent en rapport à la fois en quantité et en qualité avec celles trouvées *ante mortem* dans le liquide de ponction lombaire. Mais Nissl remarque qu'elles sont surtout abondantes dans les espaces périvasculaires. Dans tous les cas, Nonne pense que les lymphocytes viennent du sang, avec ou sans infiltration des méninges préalablement au passage dans le liquide rachidien. Ce passage est-il lié à une émigration

spontanée par une sorte de chimiotactisme vers une toxine méningée comme le pensaient déjà Bezançon et Labbé en 1904 ou bien les lymphocytes sont-ils rejetés dans le liquide comme des éléments vecteurs de matériaux de déchet ? Il est bien difficile de décider dans un sens ou dans l'autre.

Quant aux polynucléaires, ils semblent liés à une atteinte plus brutale des méninges, entraînant une congestion plus intense et même de minimes raptus hémorragiques.

Nous laisserons à part les autres variétés cellulaires, plus rares d'ailleurs, et qui n'ont point d'intérêt au point de vue qui nous occupe.

A la différence de ce que nous avons observé pour l'hyperalbuminose, aucune des réactions biochimiques du liquide rachidien ne nous a paru avoir de relation directe avec l'intensité de la réaction cellulaire dans les dissociations cyto-albuminiques.

On sait d'ailleurs que son degré n'influence aucunement l'allure clinique ou le pronostic de la réaction méningée causale.

CHAPITRE VII

VALEUR SEMEIOLOGIQUE DES DISSOCIATIONS ALBUMINO-CYTOLOGIQUES

Parvenu au terme de notre étude, il nous reste à fixer la valeur séméiologique de ces dissociations et surtout de la DISSOCIATION ALBUMINO-CYTOLOGIQUE PROPREMENT DITE aidé en cela par les réactions bio-chimiques, conséquences des théories pathogéniques que nous venons d'exposer.

Il nous semble opportun de tenir compte dans une certaine mesure de l'intensité de l'hyperalbuminose.

I. — Pour les DISSOCIATIONS TRÈS MARQUÉES où l'albumine dépasse par exemple un taux de 5 ou 6 grammes par litre — les premières conclusions de Sicard et Foix demeurent vraies dans l'immense majorité des cas. On peut dire que ces hyperalbuminoses qui sont alors souvent associées aux autres éléments du syndrôme de Froin — sont presque toujours d'origine mécanique ou à prédominance mécanique et sont l'indice d'une *compression médullaire*. Mais celle-ci n'est pas toujours sus-jacente. Il est donc nécessaire de contrôler son siège par les recherches cliniques indiquées par Babinski et Jarkowski et surtout par l'épreuve du lipiodol.

Cependant il est possible d'observer ces hyperalbu-

minoses et un syndrôme humoral analogue à celui de Froin (dit alors syndrôme de Rindfleisch) au cours des *tumeurs cérébrales* — mais le tableau clinique, dominé alors d'ordinaire par les signes d'hypertension intracrânienne, est bien différent et ne prête guère à erreur. Ces hyperalbuminoses sont également d'origine mécanique. Il est en effet exceptionnel en pareil cas, de constater par les réactions que nous avons exposées l'origine inflammatoire de ces fortes albuminoses. Il faut alors s'orienter vers le diagnostic *d'abcès cérébral*. Mais le fait est plus fréquent dans les hyperalbuminoses moins intenses où nous l'étudierons plus en détail.

A titre encore plus exceptionnel, on peut noter les indices bio-chimiques de la nature inflammatoire de ces intenses hyperalbuminoses en dehors de tout symptôme cranio-cérébral. Il faudra songer en ce cas à la possibilité de certaines *poliomyélites* ou de *radiculonévrites* qui peuvent simuler une compression médullaire.

II. — Dans la grande majorité des cas la DISSOCIATION sera PLUS MODÉRÉE, ne dépassant pas 4 à 5 grammes et souvent ne les atteignant pas. Il nous faut rappeler ici que la rachifibrinimétrie ne permet pas toujours des conclusions fermes dans les hyperalbuminoses minimes, au-dessous de 0 gr. 50. — mais alors d'ordinaire les circonstances cliniques facilitent le diagnostic de la nature de ces albuminoses.

A. — Dans la plupart des faits, il s'agit comme précédemment, *d'albuminoses mécaniques*. Mais ici les *compressions médullaires* n'ont plus en quelque sorte l'apanage de cette dissociation ; les *tumeurs cérébrales* prennent une part presque égale dans son étiologie et le fait a d'autant plus d'intérêt que l'augmentation de l'albumine est indépendante de toute hypertension du liquide. C'est sur les résultats cliniques d'ailleurs bien

différents qu'on fondera le diagnostic entre compression médullaire et néoplasie cérébrale.

Ajoutons qu'une hyperalbuminose mécanique assez intense au cours d'un syndrôme d'hypertension intracrânienne devra faire rechercher d'abord, mais non exclusivement, les signes d'une tumeur ponto-cérébelleuse, qui compte on le sait, parmi les plus justiciables de l'intervention chirurgicale.

Plus rarement et surtout dans les algies, l'hyperalbuminose mécanique traduit l'existence d'un *syndrôme funiculaire* suivant la conception de M. Sicard. Cet auteur insiste sur la valeur de ce signe humoral pour distinguer en particulier la sciatique dite essentielle, rhumatismale, qui serait une funiculite, des sciatiques symptomatiques qui seraient des radiculites avec lymphocytose rachidienne. Le degré même de l'hyperalbuminose peut avoir une valeur séméiologique dans certaines algies. M. Sicard a pu, dans certains syndrômes de lumbago, diagnostiquer une tumeur radiculaire, justiciable de l'intervention chirurgicale, par le seul fait que le liquide était très albumineux et xanthochromique, alors que dans la lumbarthrie rhumatismale par spondylite, l'albuminose isolée est toujours plus modérée et ne s'accompagne jamais de xanthochromie.

Enfin, suivant les cas, la dissociation albumino-cytologique mécanique sera parfois symptomatique *d'hémorragie*, de *ramollissement* ou de *commotion du cerveau*, sans qu'à elle seule, la dissociation puisse ici mieux faire qu'affirmer une lésion organique réelle.

B. — Dans un second groupe de ces dissociations d'intensité moyenne, la rachifibrinimétrie fera constater la *nature inflammatoire* de l'albuminose.

Si l'on constate des signes d'hypertension intracrânienne, il faut alors songer à *l'abcès du cerveau* dont la symptomatologie infectieuse (fièvre, leucocytose san-

guine) peut être absente ou estompée, et dont les données étiologiques habituelles peuvent être méconnues. Et c'est dans ces cas que les modifications humorales prennent une importance capitale. Un certain degré d'hypercytose accompagne alors volontiers l'hyperalbuminose des abcès cérébraux ; la dissociation n'est souvent que relative. Malheureusement le fait n'est pas rare dans les tumeurs cérébrales. Mais l'hyperalbuminose a dans les abcès du cerveau tous les caractères qui la prouvent inflammatoire : taux élevé de fibrinogène par rapport à l'albumine totale, Weichbrodt très positif même avec une albuminose ne dépassant guère 0,50 à 1 gr., courbe paralytique du benjoin, alors que la réaction de Wassermann est négative.

Ce syndrôme humoral permet de poser le diagnostic d'abcès du cerveau, à la condition qu'il existe un syndrôme d'hypertension intracrânienne, qui est d'ailleurs pour ainsi dire constant à la période où l'abcès se collecte, c'est-à-dire au moment où se pose le problème de l'intervention.

Il y a cependant une réserve à faire ; il existe des néoplasies vraiment inflammatoires, et certaines tumeurs proprement dites provoquent des poussées inflammatoires ordinairement éphémères. Dans quelques-uns de ces cas on peut observer tous les caractères d'une hyperalbuminose inflammatoire dont l'interprétation est alors délicate. Mais la rareté du fait et sa faible durée habituelle laisse sa valeur presque intacte à la règle que nous venons de formuler. Ordinairement, en effet, l'inflammation quand elle existe dans les tumeurs est modérée, il y a simple irritation de voisinage qui ne masque pas le caractère mécanique prépondérant de l'hyperalbuminose, et provoque seulement les altérations du liquide rachidien qui sont les témoins les plus sensibles de l'inflammation : Réaction du benjoin partiel-

lement positive, augmentation du taux des cellules.

Peut-être d'ailleurs existe-t-il de minimes réactions cellulaires, d'origine mécanique, indépendantes d'une inflammation méningée.

En l'absence de symptômes d'hypertension intracrânienne, l'albuminose inflammatoire doit faire penser aux syndrômes dits polynévritiques, et surtout aux *paralysies diphtériques* — et parfois même on arrivera ainsi à faire le diagnostic rétrospectif de certaines diphtéries méconnues.

Parfois il s'agit de *polyradiculo-névrite aiguë curable* ou exceptionnellement *d'autres syndrômes dits polynévritiques.*

Plus rarement on aura affaire à une *poliomyélite* antérieure aiguë, à une *névraxite* toxi-infectieuse ou à certaines *hyperalbuminoses spécifiques* sur lesquelles nous n'insisterons pas à nouveau, pas plus que sur les faits exceptionnels où l'on rencontre la dissociation qui d'ailleurs n'a guère alors d'intérêt diagnostique.

C. — Nous ne ferons que rappeler la possibilité de *cas mixtes*, car il est rare de ne pas pouvoir affirmer la prépondérance de l'un ou de l'autre facteur mécanique ou inflammatoire de l'albuminose.

Disons seulement que la réaction cellulaire discrète, qui peut accompagner une dissociation albumino-cytologique et la caractérise comme relative, ne signe aucunement à elle seule, la nature inflammatoire de la dissociation.

*
**

Quant à la DISSOCIATION CYTO-ALBUMINIQUE, nous avons vu sa fréquence et sa valeur diagnostique dans l'encéphalite épidémique.

Dans les autres circonstances, elle ne peut que souli-

gner une participation méningée au cours d'états pathologiques divers et le plus souvent patents.

Si le liquide est clair, elle tire surtout son intérêt de ce qu'elle permet, dans des cas d'étiologie douteuse (hérédo-syphilis, méningo-typhus...) d'éliminer l'hypothèse de méningite tuberculeuse où l'albuminose est une règle pour ainsi dire absolue. Une lymphocytose isolée, d'ordinaire plus discrète doit faire suspecter et rechercher la syphilis.

D'autre part, si le liquide est trouble, la dissociation cyto-albuminique est en faveur d'une réaction aseptique des méninges et, comme le disent Euzière et Roger, le taux normal d'albumine confirme alors (bien qu'il existe certaines exceptions), par des moyens faciles, les recherches plus délicates que sont : l'état d'intégrité souvent éphémère des éléments figurés, la non-diminution de la glycorachie et l'état stérile du liquide, toutes recherches qui ne prouvent d'ailleurs pas toujours à elles seules l'absence d'une étiologie infectieuse.

CONCLUSIONS

Il existe deux variétés de dissociations entre la quantité d'albumine et le nombre de cellules du liquide céphalo-rachidien : l'une au profit de l'albumine : dissociation *albumino-cytologique ;*— l'autre en faveur des cellules : dissociation *cyto-albuminique*. L'une et l'autre peuvent être absolues ou relatives, évidentes ou ébauchées.

La dissociation albumino-cytologique est celle qui a la plus grande valeur séméiologique à tous ses degrés, depuis la simple hyperalbuminose résiduelle jusqu'au syndrôme de Froin-Babinski. Elle s'observe dans les états pathologiques les plus variés.

Nous n'hésitons pas à les ranger sous deux chefs, suivant la nature de l'hyperalbuminose qu'ils provoquent : *mécanique ou inflammatoire*, bien qu'il puisse exister des cas intermédiaires mixtes, rarement d'ailleurs au point de masquer la prédominance de l'une ou de l'autre origine.

A. — **Dissociation albumino-cytologique mécanique.** — C'est la plus fréquente, au moins pour les faits vraiment dignes de ce nom.

1° Longtemps elle fut considérée comme presque pathognomonique d'une *compression médullaire*, depuis les travaux de Sicard et Foix. — Cette affection occupe

encore la première place dans l'étiologie de cette dissociation qui y est presque constante et y réalise les hyperalbuminoses les plus accusées, souvent même le syndrôme de Froin. Insistons seulement sur ce fait que les ponctions étagées ne peuvent préciser constamment le siège de la compression médullaire. Il a été en effet récemment démontré qu'une hyperalbuminose intense, et même la xanthochromie peuvent s'observer au-dessus de la compression, en particulier dans les tumeurs de la queue de cheval, et cela même lorsque le blocage est complet, s'il s'agit d'une tumeur très vasculaire. Pour les compressions de siège plus élevé, la xanthochromie sus tumorale indique d'ordinaire un blocage imparfait. Il faut donc guider l'intervention chirurgicale par des moyens autres que les seules ponctions étagées.

2° En second lieu, comme facteurs de la dissociation albumino-cytologique, viennent les *tumeurs cérébrales*. Elles réalisent d'ordinaire des dissociations moins accusées mais peuvent cependant provoquer un syndrôme voisin de celui de Froin, dit syndrôme de Rindfleisch.

A la condition de ne pas se contenter, dans la mesure du possible, d'une seule ponction lombaire, la fréquence de la dissociation est telle dans les tumeurs cérébrales, qu'à notre avis elle revêt, au cours d'un syndrôme clinique d'hypertension intracrânienne, une importance diagnostique aussi grande que l'hypertension du liquide céphalo-rachidien qui, elle aussi, est inconstante dans ces faits.

L'hyperalbuminose est d'ailleurs indépendante de cette hypertension humorale, ainsi que de la stase papillaire. Elle n'a pas de relation directe avec la nature de la tumeur. Le siège lui-même de la tumeur dans l'axe nerveux n'a qu'une importance indirecte ; en ce sens que, ce qui importe surtout pour provoquer la disso-

ciation, ce sont les rapports de la néoplasie avec les vaisseaux sanguins. Et c'est parce que ces rapports sont plus intimement réalisés dans les tumeurs du tronc cérébral, que celles-ci s'accompagnent d'une hyperalbuminose plus précoce et plus intense que les autres néoplasies intracrâniennes.

3° Après les compressions médullaires et cérébrales, viennent les *compressions radiculaires*, dans l'étiologie de la dissociation albumino-cytologique mécanique. Tous les syndrômes funiculaires peuvent la provoquer mais surtout les funiculites, que Sicard considère comme le substratum de nombreuses algies, et en particulier des sciatiques dites essentielles, où l'albuminose est cependant plus modérée que dans les tumeurs.

Peut-être faut-il considérer certains faits comme des cas mixtes, formant en quelque sorte transition avec les hyperalbuminoses inflammatoires des syndrômes dits polynévritiques.

4° Plus rares sont les dissociations albumino-cytologiques qui peuvent accompagner certaines *hémorragies cérébrales* ou le *ramollissement cérébral* au début. — Mais ici, le tableau clinique est d'ordinaire assez net pour qu'on n'attende pas de l'existence d'une telle dissociation d'importants renseignements diagnostiques.

Nous n'insisterons pas sur la phase éphémère des *hémorragies méningées* où l'on rencontre la dissociation albumino-cytologique, qui n'a dans ces faits qu'un intérêt médiocre, par rapport à la dissociation xantho-albuminique qui lui succède. Mais on peut rapprocher de cette affection, les *commotions cérébrales traumatiques* sans hémorragie méningée patente, où la présence d'une hyperalbuminose isolée, parfois durable, a une grande valeur pour confirmer l'existence d'une lésion organique réelle, en l'absence bien entendu de toute autre cause concomitante de lésion du névraxe.

B. — **Dissociation albumino-cytologique inflammatoire.**

1° De même que le type de la dissociation mécanique est provoqué par les compressions médullaires, de même il nous paraît que le type de la dissociation inflammatoire s'observe dans les *paralysies diphtériques*. — Cependant, pour être de règle, l'hyperalbuminose isolée y est moins fréquente et moins accusée que dans les compressions. En règle générale, elle est sensiblement parallèle aux accidents cliniques nerveux, augmentant puis s'atténuant avec eux, et cette évolution régressive est habituelle dans toutes les hyperalbuminoses inflammatoires, contrastant avec l'évolution progressive des hyperalbuminoses mécaniques.

2° Tous les syndrômes dits polynévritiques peuvent présenter cette dissociation, et surtout le syndrôme qu'on peut appeler *polyradiculo-névrite aiguë bénigne*, caractérisée par son début brusque ou rapide, ses paralysies flasques presque généralisées d'emblée, son évolution prompte vers la guérison et la dissociation albumino-cytologique du liquide céphalo-rachidien. Ce syndrôme revêt en somme l'aspect d'une paralysie diphtérique, mais il n'est pas dû au bacille de Klebs-Lœffler et ne débute pas par une paralysie vélo-palatine.

3° La dissociation albumino-cytologique est assez fréquente, sinon de règle, dans *l'abcès du cerveau*. Et quand les commémoratifs habituels manquent, quand la symptomatologie infectieuse est absente ou estompée, seul le diagnostic de la nature inflammatoire de l'albuminose, par les moyens que nous allons indiquer, permet de conclure à un abcès du cerveau et non à une tumeur cérébrale, en présence d'un syndrôme d'hypertension intracrânienne, du moins lorsque la réaction de Wassermann est négative dans le liquide C. R.

4° Moins importantes sont les autres causes de dissociation inflammatoire, car le liquide rachidien, bien

plus souvent que dans les affections précitées, s'y montre variable, diversement altéré ou intact, de sorte que la dissociation albumino-cytologique ne peut avoir ici de valeur diagnostique. — Citons seulement quelques cas de *poliomyélite antérieure aiguë*, de *neuro-myélite optique*, de *myélite nécrotique*. Mentionnons spécialement certaines *névraxites toxi-infectieuses* diverses, mal déterminées, qui ont ce caractère commun de présenter une dissociation albumino-cytologique. D'ailleurs elles s'apparentent à *l'encéphalite épidémique* qui montre parfois cette dissociation et particulièrement dans sa variété dite « périphérique ».

5° Enfin, dans la *neuro-syphilis*, la dissociation est relativement rare, par rapport à la grande fréquence de cette affection. L'hyperalbuminose isolée du liquide y est surtout : soit précoce, ayant la valeur d'un signe d'alarme nécessitant une thérapeutique active ; soit tardive, revêtant un pronostic d'autant moins grave que la syphilis est plus ancienne. Il s'agit alors d'hyperalbuminose résiduelle qui par elle-même, en dehors de toute spécificité connue, n'a pas la valeur diagnostique presque absolue qu'on lui a attribuée, car elle peut s'observer dans une foule d'affections neurologiques, à la vérité moins fréquentes que la neuro-syphilis. C'est pourquoi elle doit inciter à rechercher cette dernière par tous les moyens cliniques et biologiques et peut alors fournir des indications thérapeutiques.

*
**

Cette distinction des dissociations albumino-cytologiques en mécaniques et inflammatoires n'est pas une simple conception théorique. Nos recherches pathogéniques démontrent sa réalité.

Nous avons été conduit à la notion d'une hyperalbu-

minose purement mécanique par l'étude de l'origine de la xanthochromie des liquides de compressions. Celle-ci est due au pigment du plasma sanguin et n'apparaît que lorsque les albumines du plasma transsudé atteignent un taux d'environ 1 gr. 50 par litre de liquide céphalo-rachidien, ne s'accusant un peu que lorsque l'hyperalbuminose augmente beaucoup, réalisant une véritable dissociation albumino-xanthique. Elle s'oppose à la xanthochromie des hémorragies méningées, due à l'hémolyse des globules rouges et réalisant une dissociation xantho-albuminique.

Nous avons vérifié l'identité des principaux caractères physiques et chimiques du liquide rachidien des compressions et du plasma sanguin des malades atteints de ces affections. Et nous en concluons que l'hyperalbuminose mécanique est due essentiellement à la transsudation de plasma dans les espaces sous-arachnoïdiens, — conséquence d'une gêne circulatoire locale.

Au contraire les hyperalbuminoses inflammatoires ont des caractères chimiques nettement différents de ceux des albumines sanguines. Elles traduisent l'exsudation dans le liquide rachidien d'une sérosité pathologique, conséquence d'un œdème inflammatoire.

Nous avons pu les caractériser d'une façon pratique, par la mise en évidence dans le liquide rachidien du meilleur test chimique des inflammations humorales : la fibrine ou plutôt son générateur : le fibrinogène. Mais ce qui importe, ce n'est pas la quantité absolue de ce fibrinogène qui peut être élevée dans un liquide de compression très hyperalbumineux (le plasma transsudant avec son fibrinogène) ; ce qui importe, c'est la proportion de fibrinogène par rapport à l'albumine totale ou coefficient $F = \frac{\text{fibrinogène}}{\text{albumine totale.}}$ Il est facile de le calculer indirectement par simple soustraction,

après un double dosage de l'albumine totale, avant et après précipitation du fibrinogène. Ce coefficient qui oscille entre 1/15 et 1/20 dans l'hyperalbuminose mécanique, à peu près comme dans le plasma sanguin, dépasse 1/10 pour atteindre 1/5, 1/3 et plus dans l'albuminose inflammatoire.

L'étude comparative des réactions habituellement pratiquées dans le liquide céphalo-rachidien nous permet de conclure que la réaction de Weichbrodt, utilisée pour la recherche des globulines, semble spécifique du fibrinogène, qui est d'ailleurs une globuline.

Il serait utile d'établir une échelle colorimétrique faisant de la réaction de Weichbrodt une réaction quantitative et non qualitative, et d'en rapporter les résultats au chiffre total d'albumine — exactement comme pour le taux de fibrinogène et pour les mêmes raisons.

Enfin la réaction du benjoin colloïdal — lorsqu'il y a précipitation dans les cinq premiers tubes, nous paraît un témoin de l'inflammation, d'autant plus précieux qu'elle est plus sensible que la réaction de Weichbrodt. Elle ne relève cependant aucunement d'un processus chimique d'hyperalbuminose ou d'hyperfibrinose, mais objective seulement des modifications physiques d'équilibre colloïdal.

Le simple élargissement vers la droite de la zone de précipitation normale, ou une précipitation anarchique dans les tubes extrêmes, séparés par des tubes intercalaires sans précipitation, peuvent s'observer dans les hyperalbuminoses mécaniques, au même titre, semble-t-il, que dans du sérum sanguin suffisamment dilué.

Quant à la réaction de Wassermann, si elle coexiste d'ordinaire avec un certain degré d'hyperalbuminose inflammatoire, elle nous paraît quasi-pathognomonique d'une inflammation toute spéciale — la syphilis.

En résumé, une proportion élevée de fibrinogène par

rapport à l'albumine totale, une forte positivité de la réaction de Weichbrodt et de celle du benjoin colloïdal permettent d'affirmer le caractère inflammatoire de la dissociation albumino-cytologique. En présence d'une hyperalbuminose isolée, les méthodes actuelles d'examen n'amènent pas toujours à un diagnostic exact. Et la notion de la nature de cette hyperalbuminose ajoute souvent à sa valeur séméiologique, un appoint capital : dans certains cas, elle peut seule différencier d'emblée sans attendre des signes évolutifs, un abcès du cerveau ou certaines névraxites d'une tumeur cérébrale ; certaines myélites infectieuses ou une radiculonévrite aiguë bénigne d'une compression médullaire ; une commotion cérébrale d'une neuro-syphilis méconnue, etc...

*
**

Quant à la dissociation cyto-albuminique, elle est peut-être plus fréquente que la dissociation inverse, mais son appréciation est plus délicate dans les faits d'hypercytose modérée et sa valeur séméiologique est moindre. Elle objective simplement une réaction méningée que le plus souvent on ne peut que rapporter à un état pathologique actuel connu. Elle peut se voir dans d'innombrables circonstances cliniques mais semble plus spéciale à certains états, soit infectieux: oreillons, encéphalite épidémique, et certaines neurosyphilis où elle forme le plus souvent un signe d'alarme ; soit toxiques : où en vérité cette dissociation est rare, mais parfois assez intense pour réaliser un épanchement puriforme aseptique, en particulier dans l'urémie à forme nerveuse et l'éclampsie.

Enfin certaines lésions en foyers de l'encéphale, hémorragies et ramollissements cérébraux, rarement

tumeurs, peuvent provoquer des réactions uniquement cellulaires du liquide céphalo-rachidien.

Cependant la dissociation cyto-albuminique a deux grandes qualités séméiologiques :

1° Si le liquide est clair, elle permet d'éliminer presque à coup sûr la méningite tuberculeuse dans des cas d'étiologie douteuse : (hérédo-syphilis, méningo-typhus). Elle doit faire rechercher la syphilis et, si celle-ci est connue faire mettre en œuvre une thérapeutique active.

2° Si le liquide est trouble, elle confirme le diagnostic de réaction puriforme aseptique qui peut être délicat par la seule appréciation de l'intégrité des polynucléaires, l'étude de la glycorachie et même l'examen bactériologique parfois décevant.

La dissociation cyto-albuminique traduit simplement l'irritation congestive, légère et superficielle des méninges, d'origine surtout inflammatoire (l'origine mécanique possible restant hypothétique). — Elle semble s'opposer à la forme inflammatoire de la dissociation albumino-cytologique qui à notre avis, témoigne d'une inflammation plus profonde, sous-méningée.

Vu :
Le Président de Thèse
GILBERT

Vu :
Le Doyen de la Faculté de Médecine
H. ROGER

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris
LAPIE

BIBLIOGRAPHIE

Pour ne pas étendre démesurément cette bibliographie, nous la restreindrons aux principales ou récentes publications concernant les dissociations albumino-cytologiques. Nous avons adopté l'ordre alphabétique par noms d'auteurs pour éviter les redites. Les dates citées dans le texte faciliteront toutes recherches utiles.

Abel et Brenas, Méningite ascaridienne. *Soc. Méd. Nancy*, 25 février 1925.

Abrami, Gautier et Weissenbach, Réaction puriforme du liquide C. R. dans un ramollissement cérébral. *Soc. Méd. Hôp.* 7 mars 1913. *Anal. in Pr. Méd.* 1913, p. 200.

Achard, Encéphalite épidémique. *Bul. Acad. Méd.* 20 janvier 1920.

Achard et Laubry, Tumeur du cervelet prise pour une méningite tuberculeuse. *Soc. Méd. Hôp.*, 28 juin 1901.

Achard et Lœper, Ex. chim. du liq. C. R. *Gaz. hebd. Méd. et Chir.*, 21 juillet 1901.

Achard, Lœper et Laubry, Contrib. à la cryoscopie du liq. C. R. *Arch. Méd. exp.*, 1901, p. 567.

Achard, Lœper et Laubry, Le liq. C. R. dans le zona. *Soc. Méd. Hôp.*, 26 juillet 1901.

Amaudrut et Gendron, *Arch. Méd. Chir. de province.* Avril 1914.

Anglada, Bilan de la ponction lombaire. *Th. Montpellier,* 1908-09.

Armand-Delille et Camus, Lymphocytose et tabès. *Soc. Neuro.* 5 février 1903.

Aubry, Syndrôme de coag. massive du liq. C. R. *Th. Paris,* 1909.

Augistrou, Dissociation albumino-cytologique du liquide C. R. *Th. Bordeaux,* 1912.

Ausset et Brassart, Accidents méningitiques au cours des infections gastro-intestinales de l'enfance. *Ann. Méd. et Chir. infantiles,* 15 avril 1903.

Ayer J. B. Puncture of the Cisterna magna. *Arch. neuro. et Psych.,* nov. 1920.

Babes, Dissociation albumino-cytologique du liquide C. R. *Bul. Soc. Bio.,* 25 juillet 1914.

Babes, Xanthochromie du liquide C. R. chez les asystotiques. *id.,* 1914, p. 313.

Babes, Xanthochromie du liquide C. R. *id.,* 1914, p. 671.

Babinski, Méningite hémorragique fibrineuse. *Soc. Méd. Hôp.,* 23 oct. 1903.

Babinski et Gendron, Leucocytose du liquide C. R. au cours du ramollissement de l'écorce cérébrale. *Soc. Méd. Hôp.* 22 mars 1912.

Babonneix, Les Chorées. *Paris,* 1921.

Babonneix, Par. dipht. *Soc. Méd. Hôp.* 10 nov. 1916.

Babonneix et Chabrol, Gliome cérébral. *Soc. Méd. Hôp.* 20 juillet 1923.

Babonneix et David, La lymphocytose du liquide C. R. est-elle constante dans la syphilis nerveuse ? *Monde médical,* février 1918.

Babonneix et Pollet, Contrib. à l'étude des tabès sans réactions méningées ou à réactions mén. dissociées. *Gaz. Hôp.* nº 42, 26 mai 1925.

Babonneix et Pollet, Paral. dipht. avec réaction méningée. *Soc. Méd. Hôp.*, 4 juin 1925.

Barié et Lian. Typhoïde à forme nerveuse. *Soc. Méd. Hôp.* 25 oct. 1907.

Barré et Reys, Encéph. épid. *Bul. méd.*, 30 avril 1921.

Baudouin et Lantuéjoul, Ramollissement cérébral avec leucocytose du liquide C. R. *S. M. H.* février 1920.

Belin et Bauer, Caract. partic. du liquide C. R. chez un P. G. *Soc. Méd. Hôp.*, 9 janvier 1903.

Bénard, Encéphalite épidémique. *Soc. Méd. Hôp.* 20 février 1920 et *Paris Méd.*, 5 juin 1920.

Bénard et Boissart, Encéph. épid. *S. M. H.* 20 février 1920.

Bériel et Devic, « Forme périphérique » de l'encéphalite épid. *S. M. Hôp. Lyon*, nov. 1924 et *Pres. Méd.*, 31 oct. 1925.

Bickel, Evol. liq. C. R. dans une méningite tub. guérie. *Revue Méd. de la Suisse Romande*, déc. 1922.

Blanchetière et Lejonne, Syndrôme de coag. massive et xanthoch. du liq. C. R. sans éléments cellulaires dans un sarcome de la dure-mère. *Soc. Bio.* 15 mai 1909 et *Gaz. Hôp.*, 14 sept. 1909.

Bloch, L'hyperalbuminose monosympt. dans le liq. C. R. des syphilitiques. *Paris Méd.*, 3 mars 1923, p. 221.

Bocage, Les albumines rachidiennes d'origine parenchymateuse. *Th. Paris*, 1924.

Bouchut et Durand, Paralysie dipht. mortelle. Pas de réaction cellulaire du liq. C. R. *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 16 mai 1922.

Bouet, Coex. de la dissoc. alb.-cyto. et de la xanthochromie avec coagulation massive. *Th. Paris,* 1919.

Brissaud et Sicard, Le liq. C. R. au cours du zona. *Soc. Méd. Hôp.* 15 mars 1901.

Carnot et Baufle, Tumeur céréb. avec syndrôme méningé. *Soc. Méd. Hôp.* 8 décembre 1911.

Carrière, Liq. C. R. dans l'urémie. *Soc. Bio.* 29 juillet 1905.

Caussade et Willette, Urémie convulsive et comateuse. Liq. C. R. puriforme. *Soc. Méd. Hôp.* 24 juillet 1908.

Cestan et Ravaut, Coag. en masse et xanthochromie du liq. C. R. dans un cas de pachyméningo-myélite du cône terminal. *Gaz. Hôp.,* 6 sept. 1904.

Cestan et Riser, Dissoc. des réactions du liq. C. R. dans la syphilis nerveuse. *Bul. Acad. Méd.* 7 février 1922, et *Annal. Derm. et Syph.* février 1922, p. 63.

Cestan et Riser, Hyperalbuminose isolée du liq. C. R. chez les syphilitiques. *Ann. Derm. et Syph.* oct. 1922.

Chatelain, Tumeurs cérébrales. *Questions méd. d'actualité,* Paris, 1921.

Chauffard, Urémie aiguë et polynucléose rach. *Semaine méd.* 13 nov. 1907, p. 541.

Chauffard et Mlle Bernard, Encéph. léth. *Soc. Méd. Hôp.,* 24 mai 1918.

Chauffard et Boidin, Méningite lymphoc. ourlienne. *Soc. Méd. Hôp.,* 25 mars 1904.

Chauffard et Froin, R. mén. dans le zona. *Soc. Méd. Hôp.,* 21 nov. 1902.

Chauffard et Mlle Leconte, Par. dipht. et réact. mén. *Soc. Méd. Hôp.* 12 nov. 1915.

Chauffard et Troisier, Hémiplégie oxycarbonée. Réact. mén. *Soc. Méd. Hôp.*, 18 juin 1909.

Chevallier, Le liq. C. R. dans la syphilis. *L'Hôpital.*, mars 1922.

Christiansen (Viggo), Tumeurs du cerveau. *Paris. Masson.* 1921.

Christiansen (Viggo), Tumeurs de la région du chiasma et pléïocytose concomitante. *Rev. Neuro.*, août 1924, p. 113.

Claude, Polynévrite alcoolique ayant débuté par un syndrôme méningé aigu. *Soc. Neuro.* 4 nov. 1909.

Claude, Etats mén. avec narcolepsie. *Soc. Méd. Hôp.*, 23 janvier 1920.

Claude, Forme nerv. de l'endocardite à évol. lente. *Bul. Acad. Méd.*, mars 1918.

Claude et Oury, R. mén. au cours de l'endoc. maligne prolongée, conséc. à un ramol. céréb. embolique. *Rev. de Méd.*, 1922.

Claude et Oury, R. mén. dans les lésions en foyer de l'encéphale.. *Gaz. Hôp.*, 5 juin 1923.

Claude et Verdun, Synd. mén. subaigu avec réaction leucocyt. aseptique du liq. C. R. au cours des hémorragies cérébrales frustes. *Soc. Méd. Hôp.* 7 juil. 1911.

Claude et Verdun, Synd. pachymén. : gliome central du cerveau. *Soc. Méd. Hôp.*, 8 déc. 1911.

Comba, *Clin. méd. ital.* septembre 1899.

Combemale et Duhot, Encéph. léth. *Bul. Ac. Méd.* 27 janvier 1920.

Concetti, Sur les méningites aiguës non tub. chez les enfants. XIII^e *Congrès Méd. intern. Paris*, 1900.

M^lle Condat, *Arch. méd. inf.* janvier 1918.

Cornil, Le liq. C. R. dans les paralysies dipht. *J. des Prat.*, 21 août 1920.

Mlle Cosmovici, Liq. C. R. et encéph. léth. *Th. Paris*, 1920.

Crespin, *Soc. Méd. Hôp.*, 13 février 1920.

Courtellemont, Acc. nerv. après les méningites aiguës simples. *Th. Paris*, 1904.

Cushing (Harvey) et J. B. Ayer, Xanthochromia and increased protein in the spinal fluid above tumors of the cauda équina. *Arch. of Neuro. and Psych.* août 1923, p. 167.

De Fontbonne, R. mén. au cours de quelques intoxic. *Th. Paris*, 1910

De Lapersonne, *Soc. Neuro.* 2 mars 1911, p. 378.

De Lavergne, Par. dipht. *Soc. Méd. Hôp.* 22 oct. 1920 et 2 déc. 1921.

De Massary et Girard, 2 cas de méningite spinale avec coagulation massive et spontanée du liq. C. R. *Soc. Méd. Hôp.* 3 mars 1922.

De Massary et Pasteur Vallery-Radot, *Soc. Méd. Hôp.*, 19 janvier 1912.

De Massary et Sézary, Urémie chronique et liq. C. R. *Soc. Méd. Hôp.*, 11 déc. 1908.

De Massary, Tockmann et Luce, R. mén. dans les oreillons. *Bul. Acad. Méd.*, 3 juillet 1917.

De Massary et Weil, Réaction méningée aseptique dans l'otite moyenne suppurée. *S. M. H.*, 11 oct. 1907.

Derrien, Euzière et Roger, Dissoc. alb.-cytol. du liq. C. R. *l'Encéphale*, 10 oct. 1913.

Di Luzenberger, Ana. path. du trauma nerv. *Arch. di Neuro*, 1897.

Dopter, Liq. C. R. dans le coup de chaleur. *S. M. H.*, 4 décembre 1903.

Dopter, Méningite ourlienne. *S. M. H.*, 25 mars 1904, 29 juillet 1904, 17 février 1905. *Progrès Méd.*, 20 février 1908.

Draganesco et Niculesco, *Spitalul*, nº 5, 1921.

Draper, Poliomyélite ant. aiguë, Diagnostic précoce. *J. of the Am. Méd. assoc.*, 2 août 1917, p. 1153.

Ducamp et Carrieu, *S. M. H.* 11 janvier 1920.

Duflos, *Th. Paris*, 1901-02.

Dufour, *S. M. H.*, 17 oct. 1901, et 3 mai 1907.

Dufour et Mairesse, Alb. dans le liq. C. R. sans lymphocytose et tubercule intramédullaire. *Soc. Neuro.* 7 novembre 1912, p. 606.

Dufour et Thiers, Hémorragie cérébrale avec dissoc. alb.-cytol. *Soc. Neuro.*, 8 mai 1913.

Dujardin, Le W. dans le sang et le liq. C. R. *Soc. roy. Sc. méd. et nat. Bruxelles*, août 1914.

Dujardin, Contrib. à l'étude des réact. mén. syphilitiques. *Arch. méd. belges*, oct. 1918.

Dujardin, Le liq. C. R. dans la syphilis. *Bruxelles*, 1921.

Dumont, Théorie nerveuse du psoriasis. *Th. Paris*, 1922.

Dumoutet, R. mén. au cours de l'intox. gravidique. *Th. Paris*, 1916-17.

Durling et Newcomb, *J. of nerv. and mental diseases*, 1914.

Eschbach, Polynucléose du liq. C. R. par ramollissement cérébral. *S. M. H.* 12 juillet 1912.

Euzière, Réactions aseptiques des méninges. *Paris Méd.* 27 déc. 1913.

Ferrand, Dermites des nourrissons. *Th. Paris*, 1908.

Fischer, Klinishe u. anat. Beiträge zur Frage nach den Ursachen u. der Bedeutung der cerebrosp. Pleozytose. *Jahrb. f. Psych. u. Neuro.* Bd 27. 1906.

Foix, Sur les compressions médullaires, *Congrès de Neuro*, 1923.

Foix et Bloch, Diagnostic de la syphilis cérébro- spinale par les moyens de laboratoire. *Gaz. Hôp.*, 29 juin 1912.

Forestier, Le trou de conjug. vertébral et l'esp. épidural. *Th. Paris*, 1922.

Frenkel-Heyden, *Biochem Zeitsch.* 1906.

Froin, Infl. mén. avec réact. chromatique, fibrineuse et leucocytique du liq. C. R. *Gaz. Hôp.* 3 sept. 1903, 5 nov. 1903, 12 nov. 1903, 10 déc. 1903.

Froin, Hémorragies sous-arachn. *Th. Paris* 1904.

Gaultier et Paillard, *Bul. méd.*, 5 mars 1910.

Gilbert-Ballet et Laignel-Lavastine, l'*Encéphale*, 25 sept. 1906.

Giovanni-Genoese, *Il Policlinico*, 1919.

Govaerts, *le Scalpel* (Bruxelles) 6 sept. 1924.

Grenet, Purpura, *S. M. H.* 29 juillet 1904.

Grenet, Pathogénie du purpura. *Th. Paris* 1904.

Grund, *Deutsch. Zeitsch. f. Nervenheilkunde*, 1906, p. 283.

Guillain, *Trav. neuro. de guerre*, 1915.

Guillain, Alajouanine, Mathieu et Bertrand, Sarcome périthélial de la queue de cheval avec xanthochromie du liq. C. R. au-dessus de la tumeur... *Rev. Neuro.* Avril et mai 1924.

Guillain, Alajouanine et Périsson, 2 cas de radiculo-

névrite aiguë curable avec dissoc. alb. cytol. du liq. C. R. *Soc. Neuro. Strasbourg*, 15 mars 1925 in *Rev. Neuro.*, avril 1925, p. 492.

Guillain, Alajouanine, Périsson et Petit-Dutaillis, Consid. sur la symptom. et le diagnostic d'une tumeur intrarachid. de la région dorsale inf. *Soc. Neuro.* 6 nov. 1924 et *Revue neuro.*, janvier 1925, p. 11.

Guillain, Barré et Strohl, Sur un syndrôme de radiculo-névrite avec hyperalb. *S. M. H.* 13 oct. 1916.

Guillain et Gardin, Réaction de Weichbrodt. *Soc. Bio.*, 25 juin 1921.

Guillain, Guy-Laroche et Lechelle, R. du benjoin colloïdal. *Paris*, 1922.

Guillain, Guy-Laroche et Lechelle, R. du benjoin colloïdal dans les tumeurs cérébrales. *Soc. Bio.*, 7 nov. 1925.

Guillain et Parant, Présence d'alb. coagulables par la chaleur dans le liq. C. R. des paraplégiques spinaux. *Soc. Neuro.*, 2 avril 1903.

Guillain et Verdun, La forme méningée des tumeurs cérébrales. *S. M. H.*, 8 déc. 1911.

Haguenau, *Th. Paris*, 1920.

Hallé, *S. M. H.*, 23 janv. 1920.

Hallez et Mlle Génin, *Soc. Péd.*, oct. 1921.

Hammes, A tumor of the cauda equina with the Froin syndrome. *Arch. of Neuro. and Psych.* Janv. 1924, p. 82.

Harris et Hall, *The Lancet*, 20 avril 1918.

Heilig, *Monatschr. f. Psych. u. Neuro.* 1911, p. 96.

Hirtz, *S. M. H.*, 15 janv. 1909.

Hutinel, Les réact. mén. dans les érythèmes chez les enfants. *Rev. Méd.*, 24 mars 1909.

Hutinel, Réact. mén. dans l'urémie. *Bul. Méd.*, 28 janv. 1914.

Hutinel, Méningites aiguës dans la syphilis héréd. *Pr. Méd.*, 22 avril 1918.

Hutinel, Réact. mén. de l'azotémie des nourrissons. *Paris Méd.*, déc. 1913.

Jakob, *Zeitsch. f. Neuro. u. Psych.* 1910, p. 249.

Jansion, Diot et Vourexakis, *Soc. fr. derm. et Syph.* 12 fév. 1925.

Jeanselme, *Bul. Acad. Méd.*, 6 avril 1921.

Jeanselme et Chevallier, Recherches sur les méningopathies syphil. second. cliniquement latentes. *Rev. Méd.* 1912.

Joffroy, *Soc. Méd. psych.*, 20 mai 1901.

Kapetis, Contrib. à l'étude du liq. C. R. dans les paralysies dipht. *Th. Paris*, 1921.

Klieneberger, *Monatsch. f. Psych. u. Neuro.*, 1910, p. 346.

Labbé et Hutinel, *Soc. M. H.*, 13 fév. 1920.

Labuze, R. mén. dans les polynévrites. *Th. Montpellier*, 1910.

Laignel-Lavastine, *Soc. Bio.* mai 1901, et *S. M. H.*, 21 juin 1901.

Lantuéjoul, La coag. massive et spontanée du liq. C. R. *Revue Neuro.*, avril 1920.

Laruelle, *Congrès belge de Psych. et Neuro.*, Liège 1905.

Legendre et Cornil, Par. dipht. *S. M. H.*, 12 avril 1918.

Legby et Duvoir, R. méningée dans 2 cas d'intoxic. par l'oxyde de carbone. *S. M. H.*, 18 déc. 1908.

Legry et Lermoyez, La ponction lomb. dans l'intoxic. par co. *B. Acad. Méd.*, 27 juillet 1920, et *Pr. Méd.* 1920.

Lépine, Le liq. C. R. dans les processus mén. subaigus d'origine rhumastimale. *Lyon Méd.*, 23 août 1903.

Lépine, Y a-t-il une méningite urémique. *Semaine Méd.*, 31 juillet 1907, p. 361.

Lereboullet et Mouzon, Endocardite mal. à évol. lente. Forme méningitique. *S. M. H.* juin 1920.

Leredde, *Soc. Derm. et Syph.*, 12 janv. 1922.

Lesieur et Rebattu, *S. M. H. Lyon*, 1910.

Levy-Franckel, *Rev. Tuberc.* 1908, p. 427.

Lewkowicz, Uber die Ætio der Gehirnhautentzünd u. die dia. Bedeutung der Lumbalpunction. *Jahrb. f. Kinderh.* Berlin 1901, p. 266.

Lhermitte, Encéph. épid. *Gaz. Hôp.*, 8 janv. 1921.

Long, *Rev. Neuro.* 1920, p. 667.

Long, *Bul. Acad. Méd.* 17 fév. 1925.

Lortat-Jacob et Hallez, Par. dipht. *Soc. Méd. Hôp.* 14 déc. 1917 et 10 mai 1918.

Maillet, Azotémie des nourrissons. *Th. Paris*, 1913.

Marchand, Le liq. C. R. dans les psychoses. *Rev. Psych.* 1903.

Marfan, Leçons sur la diphtérie. *Paris Masson*, 1905

Marie et Chatelain, *Soc. Neuro.*, 11 nov. 1906.

Marie, Foix et Robert, Services que peut rendre la ponction rachid. pratiquée à des étages différents pour le diagnostic de la hauteur d'une compression médullaire. *Soc. Neuro.*, 8 mai 1913.

Marie et Gougerot, Ramollissement cérébral et ép. mén. puriforme aseptique à polyn. intacts. *Gaz. Hôp.* 1913, p. 453.

Marie et Guillain, Céphalée des brightiques traitée par la ponction lombaire. *S. M. H.*, 3 mai 1901.

Marie et Mestrezat, Encéph. léth. *Bul. Acad. Méd.*, 3 fév. 1920.

Marinesco et Radovici, *Soc. Neuro.*, 1913.

Marquezy, La Sclérose en plaques. *Th. Paris*, 1924.

Mathieu, Les syndrômes neuro-anémiques. *Th. Paris*, 1925.

Merklen, La Réact. de Rivalta. *Monde méd.*, juin 1919.

Merklen, Weiss et de Gennes, *S. M. H.* 1 juillet 1921.

Mestrezat, 1er essai d'une Chimie patho. du liq. C. R. *Mémoire de Montpellier.*, 1909.

Mestrezat, Le liquide C. R. normal et path. *Th. Montpellier*, 1911 et *Maloine*, 1912.

Mestrezat, Séméiol. du liq. C. R. dans les inf. sous-arachn. *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1924, p. 719.

Mestrezat et Anglada, *Soc. Bio.*, 24 avril 1909.

Mestrezat, Bouttier et Logre, Formule C. R. des commotions nerveuses. *Acad. Méd.*, 14 avril 1918.

Moindrot, Ponct. lomb. dans les tumeurs céréb. *Th. Lyon*, 1904.

Monod, *S. M. H.*, 18 janv. 1901.

Monod, Réactions mén. chez l'enfant. *Th. Paris*, 1902.

Mosny et Beaufumé, Le liq. C. R. dans le diabète. *S. M. H.*, 17 juin 1904.

Mosny et Malloizel, La méningite saturnine. *Soc. Bio.* 23 juillet 1904 et *Rev. Méd.* juin-juillet 1907.

Mosny et Pinard, Urémie chron. et leucocytose C. R. *S. M. H.*, 11 déc. 1908.

Mosny et Saint-Girons, Synd. mén. aigu chez une alcool. *S. M. H.*, 17 fév. 1911.

Mouriquand, Bertoye et Charleux, *S. M. H. Lyon*, 3 fév. 1925.

Nageotte et Lévy-Valensi, Limites de la lymphocytose physiologique du liq. C. R. *Soc. Bio.*, 7 déc. 1907.

Nageotte et Riche, Traité d'histo-patho. *Cornil et Ranvier.*

Neal, *New-York Med. J.* 1916, p. 167 et *Arch. of Internal Méd.*, sept. 1917, p. 34.

Netter, *Soc. Méd. Hôp.* 12, 19, 26 nov. 1909, 21 oct. et 18 nov. 1910, et 22 mars 1918.
Bul. Acad. Méd., 20 janvier 1920.

Nicaud, *Soc. Méd. Hôp.*, 24 oct. 1919.

Nicolau, Recherches sur le liq. C. R. en pér. primaire de la syphilis. *Ann. Derm. et Syph.* 1919, p. 200.

Nissl, *Neurol. Zentralbl.* 1909, p. 727.

Nobécourt, *Rev. mens. mal. enf.*, nov. 1904.

Nobécourt et Brelet, *Soc. Péd.*, nov. 1905.

Nobécourt, Sevestre et Bidot, *Soc. Péd.*, mai 1912.

Nonne, *Deutsch. Zeitsch. f. Nervenheilk*, 1902, p. 396. et *Münch. Mediz. Woch.* 23 oct. 1912, p. 2.369.

Nonne, Syphilis und Nervensystem. *4e édit.* Berlin 1921. (Herkunft der lymphozyten, p. 113...)

Nonne et Apelt, Uber lymphocytose und Globulin untersuchungen der Spinalflüssigkeit bei organischen Nervenkrankh. *Neuro. Centralbl.* 1908, no. 4.

Nordman, *Loire Méd.* 1911.

OEttinger, *Soc. Méd. Hôp.*, 30 janv. 1920.

Ogilvy, *J. of Am. Méd. Assoc.*, 1917, nº 9, p. 691.

Oppenheim et Hallez, Paralysie diphtérique avec réact. méningée. *Soc. Méd. Hôp.*, 6 juillet 1917.

Périsson, Pollet et Bréant, *Soc. Bio.*, 8 mai 1925 et 15 mai 1925.

Petit, R. mén. dans l'Urémie. *Th. Paris*, 1912, p. 43.

Pic, *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 3 février 1920.

Pinard, *Paris Méd.*, 6 mars 1920.

Pollet et Stieffel, Tumeur cérébrale avec hyperalbuminose méningée. *Soc. Méd. Hôp.*, 9 juillet 1925, p. 1024.

Quincke, Zur Patho. der Meningen. *Deut. Zeitsch. f. Nervenh.* 1910, p. 78.

Rabeau, Les alb. rachid. dans la syphilis. *Th. Paris*, 1922.

Ravaut, Cyto. du liq. C. R. dans la syphilis. *Ann. Derm. et Syph.*, janvier 1903.

Ravaut, Le liq. C. R. dans la syphilis secondaire. *Ann. Derm. et Syph.*, juillet 1903.

Ravaut, Le liq. C. R. dans la syph. tertiaire. *Ann. Derm. et Syph.*, déc. 1904.

Ravaut, Le liq. C. R. dans l'hérédo-syphilis. *Ann. Derm. et Syph.*, fév. 1907.

Ravaut, Indic. clin. et thér. fournis par la P. L. dans la syph. *Monde méd.*, 1911.

Ravaut, Comment dépister la syphilis nerveuse. *Ann. méd.*, janv. 1914.

Ravaut, Les hémorragies int. produites par le choc de l'explosif. *Pr. Méd.*, 8 avril 1915.

Ravaut, Manif. nerveuses prod. par le vent de l'explosif. *Acad. Méd.*, 22 juin 1915.

Ravaut, Les blessures indirectes du syst. nerveux par le vent de l'explosif. *Pr. Méd.*, 26 sept. 1915.

Ravaut, Quand doit-on analyser le liq. C. R. d'un syph. *Pr. Méd.*, 8 oct. 1919.

Ravaut et Boyer, Dosage rapide de l'alb. dans le liq. C. R. *Pr. Méd.*, 17 janv. 1920.

Ravaut et Darré, Le liq. C. R. dans l'herpès génital. *Gaz. Hôp.*, 15 oct. 1903.

Ravaut et Krolunitzky, Par. dipht. avec réact. méningée. *Soc. Méd. Hôp.*, 29 juin 1916.

Ravaut et Laignel-Lavastine, Liq. C. R. dans les psychoses. *Soc. Méd. Hôp.*, 30 juillet 1920.

Ravaut et Reniac, Par. dipht. avec r. mén. *Soc. Méd. Hôp.*, 30 nov. 1917.

Ravaut et Thibierge, Par. fac. syph. second. Lymphoc. très ab. du liq. C. R. *Soc. Méd. Hôp.*, 1902.

Renaud, *Soc. Méd. Hôp.* 20 oct. 1922.

Rendu, Méningite cérébro-spinale d'origine grippale et compliquée de poliomyélite antérieure aiguë. *Soc. Méd. Hôp.*, 1er fév. 1901.

Rendu et Flandin, Syndrôme clinique et cytologique de méningite au cours d'une hémorragie cérébrale. *Soc. Méd. Hôp.*, 26 juillet 1912.

Rénon et Tixier, Sur les alb. du liq. C. R. pathol. *Soc. Bio.*, 31 mars 1906.

Rindfleisch, Uber diffuse Sarcomatose der weichen Hirn und Rückenmarkshaüte mit charakteristischen Veränderungen der Cerebrospinalflüssigk. *Deut. Zeit. f. Nervenh.*, 1904, XXVI.

ROGER, *Ann. Méd.*, oct. 1919, et *Soc. Méd. Hôp.*, 13 fév. 1920.

RÖMHELD, *Fortschritt der Medizin*, 20 nov. 1908.

ROUBINOVITCH et PAILLARD, Le liq. C. R. dans les maladies mentales. *Gaz. Hôp.*, 1911, nos 17, 20.

ROUX, La bradycardie dans les oreillons. *Th. Paris*, 1913.

RUBINSTEIN, *Soc. fr. Derm. et Syph.*, 12 mars 1925.

SABRAZÈS, FLYE SAINTE-MARIE et de GRAILLY, Liq. C. R. dans le tétanos. *Réunion bio. Bordeaux*, 9 déc. 1924.

SCHREIBER, Paralysie infantile. *Th. Paris*, 1911.

SCHUPFER, *Monatsch. f. Psych. u. Neuro.* 1908, p. 63.

SÉZARY, Histo. de la réaction mén. des syph. secondaires. *Soc. Bio.*, 1908, p. 576.

SÉZARY, Les leucocytoses chroniques du liq. C. R. des syph. second. *Gaz. Hôp.*, 22 oct. 1912.

SÉZARY, La méningite parasyph. *Pr. M.* 1911 no 66.

SICARD, Le liq. C. R., *Paris*, 1902.

SICARD, *Soc. Méd. Hôp.*, 17 fév. 1905. *Soc. Neuro.*, 5 avril 1906.

SICARD, La lymphoc. résiduelle chez les hémiplégiques et paraplégiques. *Rev. Neuro.*, 1908, p. 1338.

SICARD, *J. de Méd. de Paris*, 1911, no 41.

SICARD, Névrodocites et funiculites vertébrales. *Pr. M.*, 7 janv. 1918.

SICARD, Syph. nerveuse. *Rev. Neuro.*, juillet 1920, no 7.

SICARD et CANTALOUBE, Rachialbuminimétrie. *Pr. M.*, 31 août 1916.

SICARD et DESCOMPS, Synd. de coag. mas., xanthochromie

et hématolymphoc. de liq. C. R. *Gaz. Hôp.*, 20 oct. 1908.

Sicard et Foix, Réact. du liq. C. R. au cours des pachyméningites rachid. *Soc. Neuro.*, 12 mai 1910.

Sicard, Foix et Salin, Réactions du liq. C. R. au cours de la pachymén. pottique. *P. M.*, 28 déc. 1910.

Sicard et Foix, Albumino-réaction du liq. C. R. Dissociation alb. cytol. dans les compressions rachid. *P. M.*, 4 déc. 1912.

Sicard et Laplane, Dia. des tumeurs rachid. *P. M.*, 10 janv. 1925.

Sicard, Robineau et Lermoyez, *Soc. Neuro.*, 1er fév. 1923, p. 158.

Sicard et Roger, P. G., syph. nerveuse et liq. C. R. *P. Méd.*, 9 sept. 1918.

Souques, Encéph. léth. *Soc. Méd. Hôp.*, 19 avril 1918.

Souques et Lantuéjoul, Hyperalb. énorme du liq. C. R. dans un cas de coag. massive. *Rev. Neuro.*, fév. 1920.

Teissier, Gastinel et Boulin, « Oreillons » in *Traité Méd.*, Widal, Roger, Teissier.

Teissier et Schæffer, *XIe Congrès fr. de Méd. Int.*, Paris, 13-15 oct. 1910.

Thomas (A.), Tumeurs cérébr. in *Traité Méd.* Sergent.

Thomas (A.) et Phélipeau, *Soc. Neuro.*, 2 juil. et 3 déc. 1925.

Thomas (A.) et Phélipeau, La névralgie crurale et les radiculalgies lombo-sacrées. *Paris Méd.*, 3 oct. 1925.

Thomas (A.) et Poix, *Arch. mal. cœur*, juillet 1922.

Tinel-Giry (Mlle), Paralysie infantile. *Th. Paris*, 1911.

Touraine, Ponction lombaire dans le vitiligo. *Soc. fr. Derm.*, 13 mars 1919, p. 75.

Triboulet et Lippmann, Poliomyélite ant. aiguë. Ponction lomb. Mononucléose. *Soc. Méd. Hôp.*, 17 janv. 1902.

Van der Kolk, *Soc. Neerl. de méd., Leyden*, janv. 1906.

Vennot, *Arch. méd. milit.*, fév. 1908.

Verdun, Complic. mén. des tumeurs cérébrales. *Th. Paris*, 1912.

Vernes et Bloch, Hyperalb. isolée du liq. C. R. *Soc. Bio.*, 21 fév. 1914.

Villaret et Rives, *Soc. Neuro.*, 4 nov. 1915.

Villaret, Saint-Girons et Bouet, *Paris Méd.*, 15 mai 1920.

Villaret et Tixier, Eclampsie puerp. et lymphocytose du liq. C. R. *Gaz. Hôp.*, 5 déc. 1907.

Vincent, Tumeurs céréb. avec hyperalb. mén. et Wassermann positif. *Soc. Neuro.*, 25 avril 1912.

Vincent, Sur les tumeurs ponto-céréb. *Soc. Neuro.* 8 mai 1913.

Voisin, Les Méninges dans les inf. aiguës respirat. *Th. Paris*, 1904.

Webster, *The med. J. of Australia* (Sydney), 11 janv. 1919.

Weichbrodt, Eine einfache Liquorréaktion. *Neurol. Centralbl.*, 1916, p. 828.

Wickmann, Paralysie inf. Monog., *Berlin*, 1905.

Widal, Encéph. léth. *Acad. Méd.*, 27 janv. 1920.

Widal et Lemierre, Cytol. du liq. C. R. au cours des poussées congest. de la P. G. *Soc. Méd. Hôp.*, 4 juil. 1902.

Widal et Lemierre, Lymphoc. mén. dans une hémipl. syph. *Soc. Méd. Hôp.*, 15 mai 1903.

Widal, Lemierre et Boidin, Liq. C. R. puriforme dans la syph. des centres nerveux. *Soc. Méd. Hôp.*, 22 juin 1906.

Widal, Sicard et Ravaut, Cyto-dia. des méningites aiguës. *Soc. Bio.*, 13 oct. 1900.

Widal, Sicard et Ravaut, Cyto-dia. dans la mén. tuberc. *Pr. Méd.*, 17 oct. 1900.

Widal, Sicard et Ravaut, Cyto. du liq. C. R. au cours de quelques processus mén. chroniques. *Soc. Méd. Hôp.*, 18 janv. 1901.

Widal, Sicard et Ravaut, Alb. du liq. C. R. au cours de certains processus mén. chron. *Soc. Neuro.*, 2 avril 1903.

Wolf, Des éléments de diagnostic tirés de la ponction lombaire. *Th. Paris*, 1901.

Zœller, Les paral. dipht. *Rev. de Méd.*, 1923, nos 2 et 3.

Zœller, Mén. cérébro-spin. à rechutes. Début par réaction mén. aseptique. *Soc. Méd. Hôp.*, 26 nov. 1925.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 13

Chapitre Premier. — **Etude historique** . . . 17

Chapitre II. — **Définition des dissociations albumino-cytologiques** 31

Chapitre III. — **Etude clinique de la dissociation albumino-cytologique** 36

A. — COMPRESSIONS MÉDULLAIRES 37

B. — TUMEURS CÉRÉBRALES 42

C. — SYNDRÔMES RADICULO-NÉVRITIQUES, POLIOMYÉLITIQUES ET NÉVRAXITIQUES . . . 51

1° *Paralysies diphtériques* 51

2° *Syndrômes polyradiculo-névritiques. La polyradiculo-névrite aiguë bénigne* . . 56

3° *Algies. Funiculites. Compressions radiculaires* 59

4° *Poliomyélite antérieure aiguë* 61

5° *Névraxites toxi-infectieuses* 63

D. — SYPHILIS NERVEUSE 66

E. — HÉMORRAGIES MÉNINGÉES ET CÉRÉBRO-MÉNINGÉES 70

F. — COMMOTIONS CÉRÉBRALES 72

G. — HÉMORRAGIE CÉRÉBRALE 74

H. — RAMOLLISSEMENT CÉRÉBRAL 75

I. — MYÉLITE NÉCROTIQUE 76

J. — NEUROMYÉLITE OPTIQUE 76

K. — PSYCHOSES 76

L. — AUTRES AFFECTIONS 78

Chapitre IV. — **Etude clinique de la dissociation cyto-albuminique** 82

A. — Réactions méningées d'origine infectieuse 83

Méningite ourlienne 83
Encéphalite épidémique 85
Syphilis nerveuse 87

B. — Réactions méningées d'origine toxique 91

Urémie. Eclampsie 91
Saturnisme 93
Alcoolisme 94
Intoxication oxycarbonée 94

C. — Réactions méningées par irritation de voisinage 96

Hémorragies cérébrales 96
Ramollissement cérébral 98

D. — Autres affections 101

Chapitre V. — **Pathogénie de la dissociation albumino-cytologique. Recherches personnelles: La rachifibrinimétrie** 104

Chapitre VI. — **Pathogénie de la dissociation cyto-albuminique** 130

Chapitre VII. — **Valeur séméiologique des dissociations albumino-cytologiques** 133

Conclusions 139

Bibliographie 148

Verneuil-sur-Avre (Eure). — Imprimerie Henri Turgis. — 2-1926